

**ZUR THERAPIE DES SUDECK-SYNDROMS
MIT CALCITONIN**

REINHARD KOPP

1986

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer

" Zur Therapie des Sudeck-Syndroms mit Calcitonin "

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Reinhard Kopp

aus

Marktoberdorf

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. Wilhelm
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. Frick
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	23.07.1986

Inhalt

Seite

Einleitung 141

1. Die Bedeutung der Jugendzeit

2. Die Bedeutung der Jugendzeit

3. Die Bedeutung der Jugendzeit

4. Die Bedeutung der Jugendzeit

5. Die Bedeutung der Jugendzeit

6. Die Bedeutung der Jugendzeit

7. Die Bedeutung der Jugendzeit

8. Die Bedeutung der Jugendzeit

9. Die Bedeutung der Jugendzeit

10. Die Bedeutung der Jugendzeit

11. Die Bedeutung der Jugendzeit

12. Die Bedeutung der Jugendzeit

13. Die Bedeutung der Jugendzeit

14. Die Bedeutung der Jugendzeit

15. Die Bedeutung der Jugendzeit

16. Die Bedeutung der Jugendzeit

17. Die Bedeutung der Jugendzeit

18. Die Bedeutung der Jugendzeit

19. Die Bedeutung der Jugendzeit

20. Die Bedeutung der Jugendzeit

Inhalt

Einleitung

Allgemeiner Teil

A) Sudeck - Syndrom

1. Zur Geschichte des Sudeck-Syndroms
2. Stadieneinteilung
3. Histologische Befunde
4. Ätiologie und Pathogenese
5. Prophylaxe
6. Therapie

B) Calcitonin

1. Historischer Rückblick
2. Stellung im Stoffwechsel
3. Therapeutische Anwendung

Spezieller Teil

1. Thematik und bisherige Erkenntnisse
2. Durchführung der Studie
3. Auswertungsverfahren
4. Kasuistik
5. Ergebnisse
6. Diskussion

Zusammenfassung

Literaturangaben

Einleitung

Das Sudeck'sche Syndrom stellt auch heute noch, über 80 Jahre nach der Erstbeschreibung durch den Hamburger Chirurgen Paul Sudeck, eine unerwünschte, langwierige und schmerzhaft Komplikation im Heilungsverlauf einer Extremitätenverletzung dar. Durch die Vielzahl der auslösenden exogenen und endogenen Faktoren und das polymorphe Krankheitsbild, konnte sich bis heute keine überzeugende Therapie durchsetzen.

Eine neue Behandlungsmöglichkeit könnte sich durch den Einsatz des synthetisch gewonnenen Peptidhormons Calcitonin ergeben, dessen vermutete Rolle bei der Regulierung des Calciumstoffwechsels auch beim Sudeck-Syndrom von Bedeutung sein könnte. Es schien uns von Interesse diese neue Therapie an einem kontrollierten Patientengut zu überprüfen.

Allgemeiner Teil

A) Das Sudeck-Syndrom

1. Zur Geschichte des Sudeck-Syndroms

Bereits vor über 200 Jahren beschrieb J. HUNTER, wahrscheinlich als erster, posttraumatische Extremitätendystrophien, die mit Bewegungseinschränkungen und Muskelatrophien einhergingen. Aber erst der Hamburger Chirurg Paul SUDECK konnte im Jahre 1900 mit Hilfe der Röntgenstrahlen die Knochenatrophie sichtbar machen und erkannte die Eigenständigkeit des nach ihm benannten Krankheitsbildes. Im Gegensatz zur Inaktivitätsatrophie oder zur tuberkulösen Knochenatrophie sprach SUDECK von einer "akuten entzündlichen Atrophie" in der Annahme, daß "im Knochenmark der zum Entzündungsherd benachbarten Knochen eine entzündliche Knochenresorption vorliegt". Diesen ersten Versuch der Definition und der Erklärung der Pathogenese wandelte SUDECK bereits im Jahre 1901 unter dem Einfluß von KIENBÖCK ab, der eine "trophoneurotische reflektorische" Genese der Knochenatrophie annahm. Die Vielfalt der Terminologie, bedingt durch die seit der Erstbeschreibung bestehende Unklarheit über Ätiologie und Pathogenese, zeigt sich in der großen Anzahl der heute noch synonym verwendeten Termini. Allein für den deutschsprachigen Raum konnte ASCHERL (1981) 26 verschiedene Begriffe angeben. Die am meisten verwendeten Synonyma sind in der Tabelle 1 wiedergegeben.

Zusammen mit OEHLECKER (1948) haben wir uns für den Begriff "Sudeck-Syndrom" entschieden, während wir die Bezeichnung Sudeck'sche Dystrophie für weniger geeignet halten, da hiermit bereits ein bestimmtes Stadium des Krankheitsbildes angesprochen wird.

Tabelle 1: Synonyme des Sudeck-Syndroms (ASCHERL 1981, Fortschr. Med. 19, 712)

Sudeck'sche Dystrophie
Sudeck'sche Krankheit
akute Knochenatrophie
" Sudeck "
Fleckige Knochenatrophie
Sudeck-Kienböck'sche Erkrankung
Posttraumatische Osteoporose
Dystrophische Osteoarthritis
Sympathische Reflexdystrophie
Neurovegetative Dystrophie
Periphere Trophoneurose
Sudeck'sche Knochenatrophie
Algodystrophie

2. Stadieneinteilung nach P. SUDECK (1938)

Ausgehend von der fleckigen Entkalkung auf dem Röntgenbild nahm SUDECK in der akuten Krankheitsphase eine "akute Knochenatrophie" an. Die histologischen Ergebnisse von RIEDER (1936) zeigten aber, daß es sich nicht um eine Atrophie, sondern vielmehr um einen Zustand gesteigerter Stoffwechselaktivität handelt, mit vermehrtem Knochenan- und -abbau, wobei das osteoide, kalklose Gewebe während der Aufbauphase durch Röntgenstrahlen noch nicht zur Darstellung kommt.

Stadium I: akute Entzündung, produktive Heilphase

Charakteristisch für dieses Stadium der gesteigerten Tätigkeit von Osteoblasten und -klasten ist die "vermehrte Durchblutung, Rötung, örtliches Fieber, Ödem, ohne trophische Störungen, Hyperhidrosis, Hypertrichosis, atonischer Muskelschwund mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und reparabler Gelenkversteifung (nach SUDECK 1938)".

Ein weiteres, vor allem diagnostisch wichtiges Kriterium, ist der fast immer angegebene starke, brennende Spontanschmerz, der meistens in den benachbarten Gelenken und in der Muskulatur lokalisiert wird und in keinem Verhältnis zu dem meist nur gering traumatisierenden auslösenden Ereignis steht. Das Röntgenbild ist entweder unauffällig oder zeigt eine beginnende fleckige Entkalkung, wobei Dichteunterschiede im Röntgenbild frühestens nach einer Kalksalzminderung von mindestens 30% nachweisbar sind. Beim Sudeck-Syndrom ist dies nach unseren Erfahrungen nach etwa 2 - 8 Wochen der Fall. Das auslösende Ereignis liegt im ersten Stadium der Erkrankung selten länger als 3 Monate zurück.

Stadium II: Dystrophie, chronisch degenerative Entzündung

Kann das Krankheitsgeschehen im ersten Stadium nicht beherrscht werden, geht es nach etwa 3 Monaten in das Stadium der Dystrophie über. Hierbei geht der auffallende Spontanschmerz zurück, doch bleibt die betroffene Extremität weiterhin stark bewegungs- und belastungsschmerzhaft. Klinisch zeigt sich eine verminderte Durchblutung mit "grauer Zyanose", erniedrigte Hauttemperatur, Ödem, trophische Störungen (Glanzhaut; langsam wachsende, brüchige Nägel), fortgeschrittener Muskelschwund mit gravierenden Gelenkversteifungen. Im Röntgenbild zeigt sich eine fleckige bis diffuse Rarefizierung der Spongiosa, zuerst epiphysär dann metaphysär, mit einer typischen Bleistift-ähnlichen Umrandungszeichnung im Bereich der verbliebenen Kortikalis.

In diesem Stadium kann die Erkrankung noch vollständig ausheilen.

Stadium III: Endatrophie, chronische Dystrophie

Bleibt der Krankheitsverlauf auch im Stadium der Dystrophie unbeeinflussbar, schließt sich daran das meist irreversible Stadium der Atrophie an. Diese Phase allgemeiner Stoffwechselherabsetzung zeichnet sich aus durch eine verminderte Durchblutung, blaße, kühle zyanotische Haut (blaue Zyanose), Muskelatrophie mit bleibenden Gelenkversteifungen (frozen hand). Schmerzen werden von den Patienten nur selten angegeben. Das Röntgenbild zeigt eine gleichmäßig diffuse, "milchige" Atrophie im Sinne einer lokalen Osteoporose. Eine Heilung ist in diesem Stadium in der Regel nicht mehr möglich. Die betroffene Extremität hat für den Patienten meist keinen Gebrauchswert mehr.

Eine heftige Diskussion entwickelte sich um die Frage, ob das Stadium I, die akute Entzündung, schon pathologisch oder noch als physiologische Reaktion des Organismus zu werten sei. SUDECK (1938), MAURER (1940), OEHLECKER (1948) und REME (1956) deuten diese erste Phase als "physiologischen Entzündungszustand mit Heilbestrebung, die nach jedem Trauma durchlaufen würde, um dann in Heilung überzugehen (physiologische Heilentzündung)". Erst eine Entgleisung dieser Heilentzündung durch hinzukommende auslösende Faktoren führt nach Ansicht dieser Autoren zu dem pathologischen Krankheitsgeschehen.

Dagegen bezeichnen BLUMENSAAT (1956) und MARTI (1954), gestützt auf histologische Untersuchungen, dieses Stadium des übersteigerten Stoffwechsels und der Hyperämie als primär pathologische Reaktion der Gewebsheilung.

Nach unserer Ansicht ist die Annahme einer "physiologischen Entzündung" allein deshalb nicht mehr zu vertreten, weil damit der frühzeitige und entscheidende Einsatz einer geeigneten Therapie in dieser frühen Phase der Krankheit verhindert werden könnte. Für die Klinik sollte daher gelten, daß jeder verzögerte Heilungsverlauf einer Extremitätenverletzung mit brennendem Spontanschmerz, Rötung und Ödem den Verdacht eines Sudeck-Syndroms erwecken sollte.

Der oben geschilderte Meinungsstreit, ob im Stadium I noch eine physiologische oder bereits pathologische Entzündungsreaktion vorliegt, könnte die unterschiedlichen Angaben in der Literatur über die Häufigkeit des Sudeck-Syndroms erklären. Die folgende Tabelle 2 zeigt die großen Abweichungen in den Angaben der einzelnen Autoren, die zwischen 100% (HACKETHAL) und 0,03% (BÖHLER) schwanken.

Tabelle 2: Häufigkeit des Sudeck-Syndroms

Autor	Jahr	Zahl d. Erkrankten	Häufigkeit in % d. Erkr.
Schneider	1933	1728 Frakturen	4,0
Remé	1939	-	94,7
Maurer	1940	3040 Frakturen	6,6
Bürckle de la Camp	1955	13123 Frakturen	0,21
Reichle	1955	1036 Frakturen	1,5
Böhler	1955	12000 Frakturen	0,23
Carstensen u.	1955	308 Frakturen ohne Krankengymn.	7,8
Giebel		222 Frakturen mit Krankengymn.	0,9
Bierling/Reisch	1955	3170 Frakturen	18,5
Biener/Ostapowicz	1956	4019 Handverletzungen	2,7
Bélanger	1956	17824 Verletzungen d. Ob. Extr.	1,8
Remé	1956	606 Frakturen	12,7
Hackethal	1958	162 Schulter-Hand-Syndrome	19,1
Taubert	1962	-	2,7
Dickson	1964	3100 Handverletzungen	1,1
Hackethal	1965	-	100,0
Freund	1970	2525 Radiusfrakturen	1,2
Wondrák	1975	-	2,5
Ascherl	1981	Radiusfrakturen	3,9

nach BLUMENSAAT Hefte Unfallkunde 51 (1956), BIRCHER Handchirurgie 2 (1970) 193, SCHUNK Z. Lymphol. 5 (1981) 95, und ASCHERL Fortschr. Med. 19 (1981) 712.

Die Bedeutung der krankengymnastischen Behandlung beim Sudeck-Syndrom machen die Angaben von CARSTENSEN u. GIEBEL (1955) in obiger Tabelle deutlich, der bei Frakturheilungen ohne physiotherapeutische Begleittherapie ein weitaus häufigeres Auftreten eines Sudeck-Syndroms verzeichnen mußte.

Das Sudeck-Syndrom tritt typischerweise nach Extremitätenverletzungen auf. Angaben über die Häufigkeit des Auftretens eines Sudeck-Syndroms je nach Traumalokalisation machen MAURER, BIERLING et REISCH und SCHNEIDER (in MAURER 1940), wobei der letzt-

genannte Autor nur Fälle von schwerer Atrophie berücksichtigte.

Tabelle 3: Häufigkeit des Sudeck-Syndroms je nach Frakturlokalisation

Angaben in %; nach MAURER Erg. d. Chir. u. Orthop. 33 (1940), 476

Frakturort	MAURER	BIERLING/REISCH	SCHNEIDER
Humerus	4,7	12,1	2,0
Unterarm	7,4	18,5	2,0
Handwurzel	11,6	9,1	5,7
Mittelhand	1,8	7,4	1,5
Finger	1,3	5,9	0
Patella	12,1	50,0	-
Unterschenkel	11,3	54,0	9,0
Knöchel	7,3	27,2	-
Fußwurzel	10,7	36,0	7,0
Mittelfuß	6,3	15,1	4,0
Zehen	0,6	1,7	-

Die Tabelle zeigt, daß besonders Traumen im Bereich von Handwurzel, Patella, Unterschenkel und Fußwurzel erhöht Sudeck-gefährdet sind. Die klinisch zu beobachtende deutliche Häufung von Sudeck-Erkrankungen im Bereich von Hand und Fuß, worauf HACKETHAL (1958) hinweist, ist unseres Erachtens auf die weitaus größere Anzahl von Verletzungen in diesem Extremitätenbereich und die distale Ausbreitungsform der Erkrankung zurückzuführen.

3. Histologische Befunde

Das heutige Wissen um die geweblichen Veränderungen beim Sudeck-Syndrom ist im Wesentlichen auf die grundlegenden Arbeiten von RIEDER (1936 u. 1941) zurückzuführen. Ergänzende Mitteilungen stammen von SUDECK (1938), MAURER (1940), BLUMENSAAT (1956), FARKAS (1975) und THORBAN (1977).

- Veränderungen am Knochen

Etwa 8 Tage nach dem auslösenden Trauma findet sich eine auffallende Hyperämie der Knochen und Periostgefäße, eine beginnende Verschmälnerung der Knochenbälkchen sowie eine Erweiterung der Markräume und der Haversschen Kanälchen infolge einer vaskulären Resorption durch "blutüberfüllte Kapillaren, die in flachen Resorptionsmulden liegen". Gleichzeitig setzt eine Aktivierung der Osteoklasten, unterstützt durch osteoklastische Riesenzellen, und mit zeitlicher Verzögerung der Osteoblasten ein, wobei die Vorgänge des Knochenabbaus überwiegen.

Das dystrophische Stadium II ist charakterisiert durch eine Verdünnung der Rindenschicht und der spongiösen Knochenbälkchen, sowie reichlich osteoides Gewebe ohne oder nur mit geringer Verkalkungstendenz. Zusätzlich zeigt sich eine Vermehrung des Fettmarks mit Beimengung von Zellen und Exsudat, umgeben von Kapillaren, die teils Erythrozyten teils eine "körnige Gerinnungsmasse" enthalten.

Im Stadium der Atrophie kommt es zu einer Erweiterung der Markräume, angefüllt mit Fettmark, sowie zu einer zunehmenden

Verschmälerung der Knochenbälkchen. BLUMENSAAT (1956) weist darauf hin, daß die Spongiosabälkchen zwar zahlenmäßig vermindert, meistens aber auch verbreitert sind (hypertrophische Atrophie). Allgemein besteht eine verminderte Zellaktivität ohne Umbauvorgänge.

- Histologie des Weichteilgewebes

Im akuten Stadium findet sich in der Haut eine wabige Auflockerung der Epidermis mit stellenweiser Blasenbildung, ödematöser Schwellung im Stratum papillare und ausgeprägtem Ödem in den tiefen Gewebsschichten des Unterhautfettgewebes. Das Muskelgewebe ist unter dem Einfluß des initialen Ödems stark gequollen und auseinandergedrängt, aber noch ohne degenerative Veränderungen. Die Arteriolen, Kapillaren und Venolen der unmittelbaren Umgebung sind maximal erweitert, umgeben von zahlreichem Exsudat und perivaskulären, histiozytären Infiltraten. Die Gefäßwände zeigen eine ödematöse Auflockerung aller Schichten mit Intimahypertrophie. Das histologische Bild peripherer Nerven ist durch eine Auflockerung des Endo- und Perineuriums, Kontinuitätsunterbrechung und Vakuolenbildung gekennzeichnet. In den Gelenken bildet sich zunächst feiner Pannus, der größere Flächen überziehen kann.

Im Stadium der Dystrophie entwickelt sich in der Haut ein vorwiegend periglanduläres, perifollikuläres und perivaskuläres Ödem, eine zunehmende Einsprossung von Fibroblasten, eine Verhornung der Follikelostien sowie eine verstärkte basale Pigmentierung. Im Muskelgewebe finden sich bereits auffallend kernreiche, atrophische Muskelfasern. Das Geschehen an den Gefäßen wird durch eine zunehmende Fibrosklerose der Gefäßwand bestimmt,

mit starker Einengung der Gefäßlichtung und dadurch bedingter Strömungsminderung. Die ödematöse Vakuolenbildung an den peripheren Nerven hält weiter an. Am Gelenkknorpel kommt es durch Ernährungsstörungen zu Knorpelschäden.

Im Stadium der Atrophie zeigt sich in der Haut eine fortgeschrittene Atrophie der Epidermis, eine ausgeprägte basale Pigmentierung, Kollagenschwund und eine Verminderung der elastischen Fasern. In der Muskulatur überwiegt das dystrophe Gewebe mit vakuolenhaltiger Degeneration, Fettgewebswucherungen und Lipofuscineinlagerungen. Die fibrosklerotische Einengung der Gefäße schreitet weiter fort, die Veränderungen an den Nerven entsprechen dem Bild im Stadium II. In den Gelenken kommt es zu einer partiellen Ankylose.

Obwohl die Befunde der Weichteilhistologie bereits einige Aufschlüsse vermitteln, meint THORBAN (1977) , daß " nur über eine eingehende Kenntnis der Weichteilhistologie und -physiologie es gelingen wird, Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung einer endgültigen Klärung näher zu bringen".

In der folgenden Übersicht werden die wichtigsten Merkmale des Sudeck-Syndroms zusammenfassend dargestellt.

Abb. 1: Klinik und Histologie des Sudeck-Syndroms
modifiziert nach ASCHERL R./BLUMEL G., Fortschr. Med. 19 (1981) 712

	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Charakter	akute Entzündung produktive Heilphase	Dystrophie, chronische degenerative Entzündung	Atrophie chronische Dystrophie
Zeitraum	weniger als 3 Monate	mehr als 3 Monate bis 1 Jahr	mehr als 1 Jahr
Klinik	brennender Spontanschmerz, reversible Bewegungseinschränkungen Haut: livide Verfärbung, Hyperthermie, Hypertrichosis, Hyperhidrosis, Ödem, Muskelhypotonie	Bewegungs- bzw. Belastungsschmerz, zunehmende Gelenkversteifungen (frozen hand), bleibende Muskelatrophie u. - atrophie Haut: blaß-grau, zyanotisch, Glanzhaut, Hypothermie, verzögertes Nagelwachstum.	selten Schmerzen, Wetterfühligkeit, irreversible Gelenkversteifungen (frozen hand), bleibende Muskelatrophie Haut: kühl, zyanotisch, seidenpapierdünn (blaue Zyanose)
Röntgenbild	meist unauffällig, beginnende fleckige Rarefizierung der Spongiosa	fleckige oder diffuse Entkalkung, Bleistift-ähnliche Umrandungszeichnung	diffuse "milchige" Knochenatrophie, allgemeine Osteoporose
Histologie	erweiterte Markräume, Hyperämie d. Kn.gefäße Osteoklasten/-blastenaktivierung	Überwiegen d. Osteoklasten, osteoides Gewebe, Verdünnung der Spongiosabälkchen	erweiterte Markräume mit Fettmark, verminderte osteoklast. Umbauaktivität
- Muskulatur	auseinandergedrängte, verquollene Muskelfasern	kernreiche, teilweise dystrophische Muskelfasern	atrophisches, vakuolenhaltiges Muskelgewebe
- Gefäße	erweiterte Kapillaren, Extravasate, histiozytäre Infiltrate, Ödem	Fibrosklerose der Gefäßwand, Lumeneinengung	zunehmende fibrosklerotische Gefäßverengung
- Haut	Auflockerung der Epidermis, Unterhautödem	basale Pigmentierung, Fibroblasteneinsprossung, perigland./-vaskul. Ödem	basale Pigmentierung, Atrophie der Epidermis, Kollagenschwund
- Nerven	Endo- u. Perineuriumödem,	Vakuolenbildung	Vakuolenbildung
- Gelenke	Knorpel mit feinem Pannusüberzug	lokale Knorpelschäden, allgemeines Knorpelödem	partielle Gelenkversteifungen

4. Ätiologie und Pathogenese

- Ätiologie

Nach BIRCHER (1970) treten 90% der Sudeck-Syndrome posttraumatisch auf. Da sich aber nur bei einem kleinen Prozentsatz traumatischer Verletzungen ein Sudeck-Syndrom entwickelt, müssen noch andere auslösende Faktoren bei der Entstehung dieses Krankheitsbildes beteiligt sein.

Die Arbeiten von MAURER (1940) und BLUMENSAAT (1956) enthalten eine Einteilung der möglicherweise auslösenden Ursachen.

a) periphere (exogene) Ursachen

Zu den traumatischen Faktoren dieser Gruppe gehören Knochen-, Gelenk- und Weichteiltraumen aller Art im Bereich einer Extremität (Frakturen, Luxationen, Kontusionen, Distorsionen, Stich-, Hieb- und Schußverletzungen).

Als primär auslösende nicht-traumatische Faktoren werden unspezifische und spezifische Entzündungen (z.B. Tuberkulose), Verletzungen oder Entzündungen der peripheren Nerven, Verbrennungen, Erfrierungen (OEHLECKER 1942), Hautkrankheiten und lokale Gefäßveränderungen genannt.

b) endogene Ursachen

Hierzu zählen die allgemeine Disposition, Konstitution, Alter, das endokrine System und die vegetative Gleichgewichtslage. Die Bedeutung dieser individuellen Reaktionslage unterstreicht BLUMENSAAT (1956) mit der Auffassung, daß " die exogenen Entstehungsursachen (Traumen) gegenüber der endogenen Reaktionsbereitschaft immer mehr an Boden verlieren".

Den Einfluß der Psyche bei der Entstehung des Sudeck-Syndroms dokumentieren MAURER (1940), MARTI (1954) und POLLAK (1980),

wonach bei Patienten mit "verstärkter emotionaler Labilität, Passivität, Depressivität, Ängstlichkeit und psychosomatischen Störungen" eine deutliche Häufung an Sudeck-Erkrankungen zu finden ist. JOCHHEIM (1970) berichtet über das Auftreten eines Sudeck-Syndroms bei einer Patientin ohne deutlich erkennbare Grunderkrankung, bei der lediglich eine "ausgeprägte vegetative Labilität" auffiel.

Die Häufung der Sudeck'schen Erkrankung bei Frauen im Klimakterium (MAURER 1940, BLUMENSAAT 1956), weist auf den Einfluß des Hormonhaushalts hin. HARTENBACH (1956) fand bei seinen Patienten eine deutliche Minderung der Nebennierenrindenfunktion.

c) Erkrankungen mit sekundärem Sudeck-Syndrom

MAURER (1940) berichtet über Sudeck-Erkrankungen nach Hirntumoren, degenerativen Veränderungen im Bereich des ZNS (Syringomyelie, Poliomyelitis), generalisierten Entzündungen, systemischen Hautkrankheiten (Sklerodermie) und Veränderungen der Wirbelsäule. THORBAN (1977) und KIRSCH (1978) geben auch kardiovaskuläre Erkrankungen (Angina pectoris, Myocardinfarkt, Lungenembolie) und Fälle nach Zoster, apoplektischem Insult und Halsmarktumoren an. Zu dieser Gruppe könnte man auch den "kontralateralen Sudeck" zählen, bei dem auch die gesunde, primär nicht betroffene Extremität befallen wird.

- Pathogenese

Die Pathogenese des Sudeck-Syndroms ist bis heute nicht sicher geklärt. BIRCHER (1970) gibt 8 mögliche Theorien an. Danach kann ein Sudeck-Syndrom "neurogen-reflektorisch, entzündlich, neurovaskulär, neuro-humeral, vaskulär, biochemisch, durch Inaktivi-

tät und mechanische Schädigung" entstehen. Diese Theorien entwickelten sich einerseits aus dem Bestreben die klinische Symptomatik zu erklären, andererseits aus den Befunden der experimentellen Sudeck-Erzeugung im Tierversuch.

Im Mittelpunkt der entzündlichen Theorie (SUDECK, RIEDER, MAURER), wobei unter Entzündung eine allgemeine Reaktion des Gewebes auf einen pathogenen Reiz zu verstehen ist (SUDECK 1938), steht die durch Gewebszerstörung und anfallende Stoffwechselprodukte bedingte lokale Acidose. Diese Störung des kolloidalen Gleichgewichts könnte eine lokale Gefäßinnervations- und Durchblutungsstörung mit nachfolgenden trophischen Störungen und bei Fortbestehen einen Übergang in Dystrophie und Atrophie bewirken.

Nach der Reflextheorie (REME 1940, de TAKATS 1943) handelt es sich um eine traumatisch oder durch chronischen Reiz bedingte Reflexantwort des Sympathikus, die zu einer lokalen Störung des "Gewebsmilieus" führt. Diese reaktive Gewebsirritation kann nun, bedingt durch eine Störung im Reflexbogen, im primär traumatisierten Gebiet auftreten (pathologischer Eigenreflex), oder ausgelöst von einem segmental zugehörigen Krankheitsherd in die nun sekundär radikulär betroffene Extremität fortgeleitet werden (pathologischer Fremdreflex). Mit Hilfe dieser Theorie würden sich der sogenannte "kontralaterale Sudeck", Zustände nach extremitätenfernen Primärerkrankungen (Zoster, Herzinfarkt, Tumoren) und die Bedeutung von Psyche und vegetativer Labilität erklären lassen.

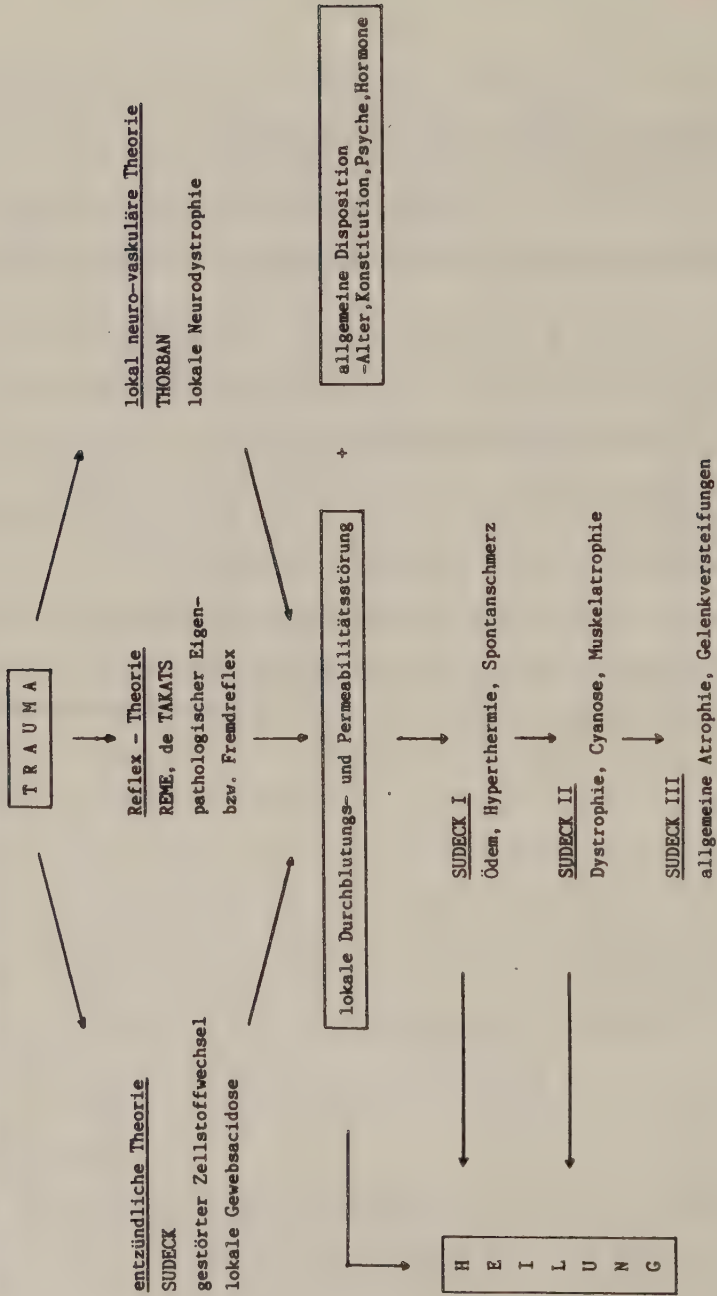
Ein rein peripher neuro-vaskuläres Geschehen nehmen LERICHE 1930, BIRCHER 1970 und THORBAN 1977 an. Dabei ist nach THORBAN die lokale, traumabedingte Nervenschädigung unmittelbare Ursache der

Durchblutungs- und Permeabilitätsstörungen, die zum vordergründigen Weichteilödem oder zu dystrophischen Störungen führen können. Danach wäre das Sudeck-Syndrom lediglich eine Erscheinungsform einer übergeordneten primär neuro-dystrophischen Störung.

Bisher haben alle theoretischen Versuche, die pathogenetische Ursache des Sudeck-Syndroms in einem primären Kausalfaktor zu suchen, zu keiner endgültigen Klärung geführt. Unter Berücksichtigung des vielgestaltigen klinischen Bildes dieser Erkrankung, scheint es sich wahrscheinlich um das Zusammenwirken mehrerer pathogenetisch wirksamer Faktoren zu handeln.

Das mögliche Zusammenwirken von Ätiologie und Pathogenese bei der Entstehung des Sudeck-Syndroms, unter Berücksichtigung der geschilderten Theorien, wird in der folgenden Übersicht deutlich gemacht.

Abb. 2: Ätiologie und Pathogenese des Sudeck-Syndroms:



5. Prophylaxe

Die Sudeck-Prophylaxe besteht in der sachgemäßen Behandlung des Grundleidens, wobei Grundsätze der allgemeinen Chirurgie und der physikalischen Medizin zur Anwendung kommen. Ebenso gilt es sekundäre Sudeck-auslösende Noxen zu verhüten. Nach BÖHLER (1956) stehen die prophylaktischen Maßnahmen zur Vermeidung eines Sudeck-Syndroms bei der Erstversorgung von Extremitätenverletzungen an erster Stelle.

Im Vordergrund aller Maßnahmen steht die Ausschaltung weiterer traumatisierender Einflüsse, die Ruhigstellung und die Sicherung einer ausreichenden Durchblutung. Nach angemessener Schmerzlinderung (lokale Anästhesie, Sedierung), sofortiger Ruhigstellung ist auf schonende Reposition, dosierte Extension, gute Gipsfixation und Vermeidung von einschnürenden Verbänden (Gips bis auf die letzte Faser spalten!) zu achten. Bei notwendigen operativen Eingriffen ist eine möglichst geringe Traumatisierung des Gewebes anzustreben.

Von entscheidender Bedeutung ist eine frühzeitig begonnene aktive Bewegungstherapie der betroffenen und der benachbarten Gelenke, die jedoch niemals die Schmerzgrenze überschreiten darf.

6. Therapie

Die Behandlung des Sudeck-Syndroms basiert auf folgenden Grundsätzen: Weiterbehandlung des Grundleidens, physikalisch-therapeutische Maßnahmen, Beeinflussung des vegetativen Nervensystems und medikamentöse bzw. hormonelle Behandlung.

Im einzelnen richtet sich die Dauer und Art der Behandlung nach dem jeweiligen Stand der Erkrankung und dem Heilungsverlauf der Primärverletzung. Dabei ist für eine erfolgreiche Therapie ein möglichst frühzeitiger Behandlungsbeginn ausschlaggebend. Neben dem möglichen Einsatz von Calcitonin, worüber noch berichtet wird, haben sich aufgrund der bisher gemachten Erfahrungen folgende therapeutische Maßnahmen als erfolgversprechend erwiesen.

Im Stadium I beinhalten die physikalischen Maßnahmen eine sofortige Ruhigstellung der Extremität im gespaltenen Gips, Hochlagerung, Bäder mit absteigenden Temperaturen und aktive Bewegungstherapie der betroffenen und der benachbarten Gelenke, ohne die Schmerzgrenze zu überschreiten. Zur Linderung des typischen Spontanschmerzes können bei Bedarf Analgetika oder Sedativa verabreicht werden.

Der das Stadium II charakterisierenden Minderdurchblutung mit trophischen Störungen, muß durch aktive, schmerzfreie Gymnastik, zirkulationsfördernden Wechselbädern, dosierter Wärme, Bürsten- und Bindegewebsmassage entgegengewirkt werden. Das Tragen einer Gipsschiene ist zur Vermeidung von weiteren Traumen zu empfehlen. In hartnäckigen Fällen behandelt BÖHLER (1956) mit Ultrakurzwellen und temporären Stellatumblockaden. Der Hei-

lungsverlauf kann medikamentös durch die Gabe von durchblutungsfördernden Mitteln, Vasodilantien, Antiphlogistika, Sympatholytika, Antihistaminika und lokaler Infiltration eines Anästhetikum günstig beeinflusst werden.

BIRCHER (1970) fand in seinen tierexperimentellen Untersuchungen die günstigsten Verläufe bei einer Kombination von Antiphlogistika und Sympatholytika, eventuell ergänzt durch ein sedativ wirkendes Medikament.

Das Stadium III (Atrophie) erfordert eine massive aktive und passive Bewegung aller Gelenke zur Vermeidung irreversibler Gelenkversteifungen und zunehmender Muskelatrophie. Zur Verbesserung der Durchblutungsverhältnisse kommt intensive Wärme zur Anwendung, unterstützt durch Massagen, Reizstrombehandlung und Lymphdrainage (SCHUNK 1981). In schweren Fällen kann durch Grenzstrangoperationen (Sympathectomie, Ramitomie, Ganglionextirpation) eine Verbesserung erzielt werden (MAURER 1940). Eine vollständige Rehabilitation der Patienten kann in diesem Stadium der Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle nicht mehr erreicht werden. Die medikamentöse Therapie entspricht den Behandlungsmöglichkeiten im Stadium II.

In allen Phasen des Sudeck-Syndroms sollte, wie bereits betont, die psychische Situation des Patienten beachtet werden und eine dosierte, falls notwendig auch psychotherapeutische Behandlung erfolgen.

Die Behandlung von Patienten mit einem Sudeck-Syndrom ist oft langwierig, erhoffte Verbesserungen stellen sich nur zögernd ein. Deshalb verlangt diese Erkrankung von Patient und Arzt ein besonderes Maß an Geduld und Verständnis.

Abb. 3: Die Therapie des Sudeck-Syndroms

	Stadium I	Stadium II	Stadium III
physikalische Therapie	Ruhigstellung im gespalteten Gips, absteigende Bäder, aktive Bewegungstherapie der freien Gelenke (ohne Schmerzen!)	abnehmbare Gipschiene, Wechselbäder, Massagen, aktive u. passive Bewegungstherapie (Schmerzgrenze!), Ultrakurzweile, Reizstrombehandlung	massive Bewegungstherapie durchblutungsfördernde Maßnahmen (wie Stadium II)
medikamentöse Therapie	Analgetika und Sedativa nach Bedarf	Sympatholytika, Antiphlogistika, Antihistaminika, Vitamin B, Cortison, Psychopharmaka	entspricht Stadium II
Sonstiges	Psychotherapie	Stellatumblockade Psychotherapie	Sympathektomie Ramitomie, Ganglienextirpation

modifiziert nach THORBAN W.

Das Sudeck'sche Syndrom, in: Klinische Pathologie des Nervensystems, Band II
Hrsg. Sturm A., Birkmeyer W.; Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York (1977)

B) Calcitonin

1. Historischer Überblick

Im Jahre 1961 beobachteten COPP und Mitarbeiter am Modell der in situ durchströmten Schild- und Nebenschilddrüsen des Hundes ein Absinken des Serumcalciumspiegels, als Reizantwort auf eine induzierte Hypercalcämie und vermuteten die Existenz eines aktiv calciumsenkenden Faktors. Die Vorstellung, daß diesem Faktor eine Bedeutung bei der Aufrechterhaltung des Calciumtonus zukomme, führte zu dem Namen "Calcitonin". Der Bildungsort dieses Hormons wurde analog zu dem seines Gegenspielers, dem Parathormon, in den Epithelkörperchen vermutet. Nahezu gleichzeitig fanden HIRSCH, GAUTHIER u. MUNSON (1963) nach Parathyreoidentfernung durch Elektrokauterisierung einen sehr viel schnelleren Calciumabfall, als nach chirurgischer Ektomie. Es zeigte sich, daß aus dem Schilddrüsenngewebe ein calciumsenkender Faktor abgegeben wird, der daraufhin Thyreocalcitonin genannt wurde. Die vermutete Identität von Calcitonin und Thyreocalcitonin bestätigten FOSTER et al. (1964). Die zelluläre Herkunft dieses neuen Hormons lokalisierten FOSTER, Mc INTYRE u. PEARSE (1964) in den mitochondrienreichen Zellen der Schilddrüse und bezeichneten sie als sogenannte C-Zellen (= Calcitonin-Zellen).

Entwicklungsgeschichtlich gehören die C-Zellen zu den embryonalen branchiogenen Drüsenanlagen der letzten Schlundtasche (ebenso Thymus und Epithelkörperchen). Dieses Ultimobranchialorgan findet sich in den niederen Tierklassen, z.B. bei Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln bis ins höhere Lebensalter

als nahezu homogenes Organ. Dagegen lassen sich die C-Zellen bei den Säugetieren nur rudimentär und diffus zwischen den Schilddrüsenfollikeln finden (PEARSE 1967).

Calcitonin ist ein einkettiges Peptidhormon, bestehend aus 32 Aminosäuren, mit einem Molekulargewicht um 3600. Die Strukturaufklärung des menschlichen Calcitonin durch NEHER, RINIKER, RITTEL u. ZUBER (1968) zeigte eine monomere und eine dimere Form des Hormons. Inzwischen sind 5 aktive Formen des Calcitonins bekannt (HOBITZ 1982), deren Bedeutung aber noch nicht geklärt ist.

Die Untersuchung der Calcitoninformen verschiedener Spezies ergab deutliche Unterschiede in der Struktur und Wirksamkeit der einzelnen Hormone. So stimmt das Calcitonin des Lachs an 16 Orten der Aminosäuresequenz mit der des menschlichen Calcitonins überein, während das Calcitonin von Rind oder Schwein nur in 14 Fällen Übereinstimmung zeigt. Alle bisher gefundenen Calcitonin-Strukturen weisen an den Orten 1, 3-7, 9, 28 und 32 identische Aminosäuren auf.

Nach der Definition des Medical Research Council (MRC) findet sich die biologische Aktivität von einer MRC-Einheit in $45\mu\text{g}$ Hormonextrakt. Danach beträgt die Aktivität von menschlichem Calcitonin etwa 100-120 MRC/mg, von nativem Lachs-Calcitonin etwa 5000 MRC/mg und die von synthetischem Lachs-Calcitonin etwa 3500 MRC/mg.

Die deutlich höheren Calcitonin-Aktivitäten bei Fischen und Vögeln bieten diesen Lebewesen möglicherweise einen besseren Schutz vor wechselnden Elektrolytkonzentrationen der Umgebung

(z.B. Anpassung des Lachs an Süß- bzw. Salzwasser) oder in Situationen eines erhöhten Calcium-Bedarfs (z.B. Ausgleich des Calcium-Verlust bei eierlegenden Tieren).

Die Halbwertszeiten der speziesdifferenten Hormonformen liegen zwischen 2 Minuten (Schwein) und 15 Minuten (Lachs).

Die relativ lange Halbwertszeit des Lachs-Calcitonin läßt es für den therapeutischen Einsatz als am besten geeignet erscheinen (SINGER et al. 1970).

Nach subkutaner Injektion von Humancalcitonin erreicht die Plasmakonzentration des Hormons etwa nach 30 Minuten den höchsten Wert, um innerhalb der folgenden 12 Stunden auf derzeit nicht mehr meßbare Konzentrationen abzufallen. Die Ausscheidung von menschlichem und Lachs-Calcitonin erfolgt überwiegend durch die Niere (STEVENSON 1981).

SINGER (1972) und ZIEGLER (1974) berichten über eine wirkungsmindernde Antikörperbildung gegen das jeweils verwendete Calcitonin nach längerer Therapieanwendung. ZIEGLER konnte bei etwa der Hälfte der behandelten Patienten mit Osteodystrophia deformans Antikörper gegen Lachs-Calcitonin feststellen. Hierbei erweist sich ein Wechsel auf eine Calcitoninform einer anderen Spezies als erfolgversprechend.

Die beobachtete Senkung des Plasmacalciumspiegels in Zuständen exogen induzierter Hypercalcämie durch Calcitonin konnte bei chronischer Steigerung des Calciumspiegels nicht mehr festgestellt werden (ZIEGLER 1974). Am Knochen scheint Calcitonin seine Wirkung vielmehr nur in Situationen akut erhöhter Calciumspiegel zu entfalten. Diese Wirkungsweise könnte besonders in Lebensphasen mit gesteigertem Calciumumsatz, wie in der Wachs-

tumsphase, während der Schwangerschaft und Laktation, eine stoffwechselstabilisierende Rolle spielen. Nach ANAST et CONAWAY (1972) und COOPER et HIRSCH (1970) entfaltet das Calcitonin eine " protektive Wirkung in Zeiten latent hypercalcämischer Zustände ".

2. Stellung im Stoffwechsel

Die zunächst vermutete Rolle des Calcitonins in der Calciumhomöostase als Gegenspieler des Parathormons konnte noch nicht eindeutig nachgewiesen werden. Zwar induziert ein erhöhter Plasmaspiegel an ionisiertem Calcium die Calcitoninausschüttung aus den C-Zellen der Schilddrüse und führt zu einer raschen Senkung der Plasmaspiegel an Calcium- und Phosphationen, doch konnte nach Gabe unphysiologisch hoher Calcitonindosen und Entfernung der Calcitoninbildungsstätten keine relevante Störung des Calcium-Haushaltes beobachtet werden (ZIEGLER 1974). Möglicherweise liegt die Bedeutung des Calcitonins in der Feinregulierung des Plasmacalciumspiegels.

Der Mechanismus der Calcitoninwirkung ist noch weitgehend unbekannt. MARX et al. (1972) konnten das Vorhandensein von Calcitonin spezifischen Rezeptoren in Knochen- und Nierengewebe nachweisen. CHASE et al. (1969) erklären die Wirkung von Calcitonin durch eine Aktivierung der Adenylzyklase mit nachfolgender Anreicherung von zyklischem AMP. Mc INTYRE (1969) vermutet eine direkte receptorspezifische Beeinflussung der Calciumpumpe in der Zellmembran durch Calcitonin.

Im Tierexperiment zeigt sich am Knochen eine deutliche Hemmung

der Knochenresorption und eine Stimulierung der Knochenanbauprozesse (ZIEGLER 1974). ZICHNER (1974) beobachtet in seinen Untersuchungen an Knochenpräparaten eine Inaktivierung der Osteoklasten, eine gesteigerte mitotische Aktivität der Knorpelzellen, eine Vermehrung der Osteoblasten und jungen Osteozyten, mit erhöhter Knochenanbaurate und vermehrter Verkalkung der Knochengrundsubstanz. Nach langfristiger Gabe von Calcitonin zeigt sich jedoch eine Wirkungsumkehr im Sinne einer osteocytären Osteoklasie, die nach Ansicht des Autors durch eine Calcium-Intoxikation der Osteocyten oder einen sekundär induzierten Hyperparathyreoidismus bedingt sein könnte.

Im Nierengewebe steigert Calcitonin die Diurese von Calcium- und Phosphationen. Auch bei der Steuerung des renalen und hepatischen Blutdurchflusses scheint Calcitonin als Parathormonantagonist wirksam zu sein (CHARBON u. PEPPER 1972).

Im Bereich des Gastrointestinaltraktes bewirkt Calcitonin nach Berichten von HOTZ (1971) und ZIEGLER (1974) eine Hemmung der Magensekretion mit verminderter Gastrinfreisetzung und reduzierter Magensäureproduktion. Ob diese im Tierexperiment mit hohen Calcitonindosen erzielten Wirkungen auch bei physiologischen Konzentrationen des Hormons von Bedeutung sind, bleibt abzuwarten. Dagegen zeigt sich nach HOTZ (1973) bereits bei niedriger Dosierung eine Hemmung der exokrinen Pankreasfunktion. In weiteren Untersuchungen von ZIEGLER (1974) kommt es nach Calcitoningabe zu einer verminderten Insulinausschüttung mit verminderter Glukosetoleranz.

Möglicherweise bewirkt Calcitonin auch eine Tonusänderung der

Muskulatur peripherer Gefäße. STAEHLIN (1977) berichtet über gute Ergebnisse bei der Behandlung arterieller Durchblutungsstörungen mit Calcitonin. Einen Hinweis auf die Beeinflussung der Gefäßpermeabilität geben die Beobachtungen von RIESTERER u. JACQUES (1969), wonach die Ausbildung eines durch Dextran-Injektionen hervorgerufenen Ödem, durch Calcitonin verhindert werden konnte.

Neuere Mitteilungen sprechen für eine analgesierende Wirkung von Calcitonin durch direkten Angriff im Zentralnervensystem. NAKAMUTA et al. (1981) konnte in verschiedenen Abschnitten des Gehirns Calcitonin-haltige Zellen und spezifische Rezeptoren nachweisen.

3. Therapeutische Anwendung

Obwohl die physiologische Bedeutung von Calcitonin noch nicht endgültig aufgeklärt werden konnte, wird das Peptidhormon in mehreren Gebieten der medizinischen Therapie erfolgreich angewendet.

Ausgehend von dem bekannten Calcium-senkenden Effekt des Hormons lag die überwiegende therapeutische Anwendung zunächst im Bereich von Erkrankungen mit gesteigertem Knochenumbau. Als Ursache dieser resorptiver Hypercalcämien können Vitamin D Intoxikationen, primärer Hyperparathyreoidismus, Knochenmetastasen und Zustände idiopathischer Hypercalcämien vorliegen.

Beim Morbus Paget des Skeletts gehört Calcitonin aufgrund der beobachteten Verminderung der Hydroxyprolinausscheidung zur Standardtherapie. Durch Inaktivierung der Osteoklasten kommt

die Erkrankung weitgehend zum Stillstand. Nach HADDAD (1970) und ZIEGLER (1976) gibt die Mehrzahl der untersuchten Patienten eine Abnahme der Knochenschmerzen und eine verbesserte Beweglichkeit und Belastbarkeit an.

Die Behandlung von Formen allgemeiner Osteoporose konnte nur in etwa der Hälfte der behandelten Patienten deutliche Erfolge bewirken und kann noch nicht uneingeschränkt empfohlen werden. Bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes findet Calcitonin unter der Annahme einer Hemmung der Enzymsekretion vor allem bei der Therapie der akuten Pankreatitis Anwendung. Eine durchgeführte Doppelblindstudie von GOEBELL et al. (1977) konnte eine positive Beeinflussung der Symptomatik, weniger des Verlaufes der Erkrankung nachweisen.

Weitere Berichte über Anwendungen von Calcitonin beim Zollinger-Ellison-Syndrom (HOTZ et al. 1978) und beim peptischen Ulkus (BIEBERDORF 1974) lassen mögliche Therapieansätze erkennen. Untersuchungen über den therapeutischen Einsatz von Calcitonin auf dem Gebiet arterieller Durchblutungsstörungen (STAEHLIN 1977), Streß (DUPUY 1977) und allgemeiner Schmerzzustände (ZIEGLER 1984) befinden sich noch im Anfangsstadium und bedürfen eingehender Abklärung.

Über die Wirksamkeit von Calcitonin beim Sudeck-Syndrom wird in der vorliegenden Arbeit berichtet.

Spezieller Teil

1. Thematik und bisherige Erkenntnisse

Die Idee der Behandlung des Sudeck-Syndroms mit Calcitonin ergibt sich aufgrund des geschilderten Wirkungsspektrum des Hormons - Verminderung der Osteoklastentätigkeit, Beeinflussung von Ödem und Durchblutungs- bzw. Permeabilitätsverhältnissen. Danach könnten mit Calcitonin die Kardinalsymptome des Sudeck-Syndroms - Schmerz, Schwellung, gestörte Hauttrophik, Knochenentkalkung - positiv beeinflußt werden.

Nach KIESSLING (1979) reguliert Calcitonin durch seine vasomotorischen Eigenschaften den gestörten Gewebsstoffwechsel und führt zu einem Abbau des H^+ -Ionen Überschuß im azidotischen Bereich. Gleichzeitig wird die erhöhte Osteoklastenaktivität reduziert, wodurch die Zahl der Osteoblasten vermehrt, die Osteoblastentätigkeit beschleunigt und eine verstärkte Kalzifizierung der Knochenmatrix erreicht wird.

Die ersten Berichte über die Behandlung des Sudeck-Syndroms mit Calcitonin stammen von EISINGER (1974), der mit dem vom Schwein gewonnenen Hormon, bei 8 von 11 Patienten deutliche Erfolge erzielen konnte. Bereits 1979 konnten ACQUAVIVA u. EISINGER den Behandlungsverlauf von 79 Patienten auswerten. Die Autoren geben für die Stadien I und II gute Ergebnisse an, während der Krankheitsverlauf im Stadium III in keinem ihrer Fälle günstig beeinflußt werden konnte. Diese Befunde decken sich mit den Mitteilungen von MÜNZENBERG (1978), wonach sich bei zwei mit Calcitonin behandelten Patienten im Stadium der Atrophie keine Besserung einstellte. Für das Stadium I gibt der Autor einen deutlichen Rückgang der typischen Schmerzen innerhalb von 2-3 Tagen an.

Im Gegensatz zu den genannten Autoren konnte BREITENFELDER (1979) auch im Stadium III der Erkrankung eine Besserung des klinischen Zustandes nach Calcitonin-Gabe beobachten. Den von MÜNZENBERG geschilderten frühzeitigen Rückgang der Schmerzsymptomatik, konnte BREITENFELDER erst nach längerer Behandlungsdauer feststellen.

TOUSSANIS (1981) behandelte 60 Patienten mit einem Sudeck-Syndrom im Stadium I, nach Frakturen der unteren Extremität, und berichtet über deutlich bessere Ergebnisse in der mit Calcitonin behandelten Gruppe gegenüber der mituntersuchten Kontrollgruppe.

Als Dosierung geben die Autoren Werte zwischen 100 und 160 MRC Einheiten pro Injektion an. Die Behandlung wurde zuerst meist täglich, dann in mehrtägigen Intervallen über einen Zeitraum von 3-6 Wochen durchgeführt.

Seit der Zulassung des Lachs- Calcitonin, steht ein Präparat mit besserer Wirksamkeit und ausreichender Wirkdauer zur Verfügung.

Die folgende Tabelle 4 zeigt die bisherigen Erfahrungen mit Calcitonin in der Therapie des Sudeck-Syndroms.

Tabelle 4: Sudeck-Therapie mit Calcitonin

nach KISSLING W., Therapiewoche 29 (1979) 4771

Autor	Dosis	Stadium	Anzahl	Ergebnisse
Eisinger 1974	160 MRCU/die (Schwein)	-	11	bei 8 Patienten deut- liche Besserung
Acquaviva 1976	10x160 MRCU/die 3x160 MRCU/Wo über 3 Wochen	I	46	90% gebessert
		II	25	67% gebessert
		III	8	keine Besserung
Münzenberg 1978	7x160 MRCU/die 3x160 MRCU/Wo über 3-5 Wochen	I u. II	9	deutlich gebessert
		III	2	keine Besserung
Maggi 1978	-	-	9	deutliche Besserung
De Bastiani 1978	100 MRCU/die (Lachs) 160 MRCU/die (Schwein)	-	95	überwiegend gute Ergebnisse
Breitenfelder 1979	10x160 MRCU/die 3x160 MRCU/Wo über 3 Wochen	I u. II	8	deutlich gebessert
		III	1	leichte Besserung
Toussanis 1981	7x100 MRCU/die 3-4x100 MRCU/Wo über 3 Wochen	I	60	deutliche Besserung gegenüber der Kon- trollgruppe
Floßdorf 1981	10x160 MRCU/die 3x160 MRCU/Wo über 3 Wochen	I/II	1	deutliche Besserung
Bisson 1982	-	I	56	gute Ergebnisse

2. Durchführung der Studie

Patienten mit einem Sudeck-Syndrom der oberen Extremität in den Stadien I und II, erhielten über einen Zeitraum von 29 Tagen insgesamt 18 Injektionen von je 100 MRCU Lachs-Calcitonin (Calcitonin-Sandoz) bzw. ein neutrales Präparat. Die Therapie wurde die ersten 10 Tage täglich, dann jeden zweiten (Tag 12,14,16,18,20) und schließlich im Abstand von drei Tagen (Tag 23,26,29) durchgeführt.

Die Diagnosestellung und die Stadieneinteilung erfolgte aufgrund der klinischen Symptomatik und vergleichender Röntgenaufnahmen beider Hände. Die Zuteilung in dieser Doppelblindstudie erfolgte nach einem Randomisierungsschlüssel. Die Behandlung der Kontrollgruppe mit einem neutralen Präparat erschien unumgänglich, da der komplexe Behandlungsaufwand bei dem vorzugsweise psycholabilen Patientengut eine präparate-unabhängige Wirkung verursachen könnte.

Während der Behandlung versuchten wir beide Patientengruppen, entsprechend dem Krankheitsstadium, optimal krankengymnastisch und physio-therapeutisch zu versorgen.

Trat bis zum Tag 18 oder 20 keine Besserung des klinischen Zustandsbildes ein, behandelten wir offen mit Calcitonin weiter (wieder über 29 Tage).

Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes wurden folgende Prüfparameter herangezogen, deren Bestimmung an jedem der 18 Behandlungstage durchzuführen war.

- subjektive Schmerzangabe des Patienten
keine (0), leicht (1), mittel (2), stark (3)
- Temperaturdifferenz des Handrückens zwischen gesunder und traumatisierter Hand
- Fingerkuppen-Hohlhand-Abstand (FKHA)
- Bewegungsumfang: Pronation/Supination
Dorsalextension/Palmarflexion des Handgelenks
Ulnar-/Radialflexion des Handgelenks
jeweils im Vergleich zur gesunden Seite
- Umfangmessungen: Handgelenk
Mittelhand
jeweils im Vergleich zur gesunden Hand

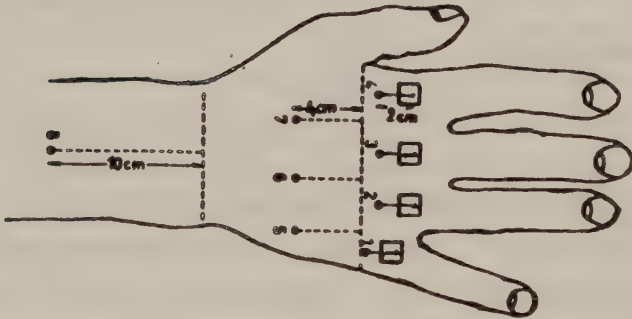
Zu Beginn und am Ende der Behandlung werden vergleichende Röntgenaufnahmen beider Hände und Blutentnahmen zur Bestimmung von Calcium und alkalischer Phosphatase im Serum durchgeführt. Die Bestimmung der Serumcalciumspiegel erfolgte mittels Flammenphotometrie, die Bestimmung der Werte der alkalischen Phosphatase durch den Monotest der Firma Boehringer, Mannheim.

Die Ermittlung der Temperaturdifferenzen geschah durch Messung der Hauttemperatur von je 8 standardisierten Meßpunkten auf dem Handrücken beider Hände und Berechnung der Temperaturdifferenzen zwischen jeweils korrespondierenden Meßpunkten. Bei den Messungen wurde auf Konstanz des Ortes, der Uhrzeit, der Zimmertemperatur, Vermeidung von Zugluft und gleicher Höhe beider Hände geachtet. Verbandsmaterial und Gips waren

15 Minuten vor Meßbeginn zu entfernen. An den Behandlungstagen war die Einnahme von gefäßaktiven Substanzen oder Genußmitteln untersagt (Rauchen, Alkohol, Kaffee, Medikamente u.s.w.)

Abb. 4: Meßpunkte zur Bestimmung der Hauttemperatur

nach WILHELM K./ FELDMEIER C., Med. Klinik 72 (1977) 128



Zur Messung der Hauttemperatur verwendeten wir das Infrarotthermometer Thermophil M 202 der Firma Ultracust Gerätebau GmbH&Co, Rühmannsfelden.

3. Auswertungsverfahren

- 1) Bestimmung der Temperatur- und Funktionsdifferenzen der einzelnen Prüfparameter pro Behandlungstag
- 2) Errechnung der Mittelwerte und Standardabweichungen pro Prüfparameter und Behandlungstag, jeweils innerhalb der Calcitonin- bzw. Kontrollgruppe
- 3) Graphische Darstellung der Ergebnisse
- 4) Beurteilung der Serumbestimmungen von Calcium und alkalischer Phosphatase
- 5) Formulierung eines Abschlußurteils

Das Abschlußurteil über den Behandlungserfolg am Ende der Therapie richtete sich nach dem Verlauf der 8 Prüfparameter. Je nach Anzahl der gebesserten Parameter lautete das Urteil: unverändert, leicht gebessert, deutlich gebessert. Als Besserung eines Parameters werteten wir eine mindestens 50%- ige Minderung der Temperatur- bzw. Funktionsdifferenzen beider Hände oder einen Rückgang der Schmerzsymptomatik um eine Stufe.

Anzahl der gebesserten
Prüfparameter

Abschlußurteil

0 - 1

unverändert 0

2 - 4

leicht gebessert +

5 - 8

deutlich gebessert ++

4. Kasuistik

Pat. 01:

T.J., 50-jähriger Fensterputzer, ängstlich-passive Persönlichkeitsstruktur

Der Patient erlitt eine Handquetschverletzung der linken Hand, wodurch eine Amputation der Finger D III und D V notwendig wurde.

9 Monate nach der Verletzung ist die Hand bläulich-livide verfärbt, deutlich kühler als die Gegenseite, die Muskulatur ist deutlich atrophisch. Der Patient klagt über mäßige bewegungsabhängige Schmerzen. Die Beweglichkeit der Hand- und Fingergelenke ist deutlich eingeschränkt.

- Sudeck-Syndrom Stadium III

Trotz 3-wöchiger intensiver Behandlung zeigt sich bei dem Patienten keine klinische Besserung. Wir behandeln deshalb offen mit Calcitonin. Als sich auch hier nach etwa 3 Wochen keine Änderung der Beschwerden einstellt, lehnt der Patient die Weiterbehandlung ab.

Der Patient bemerkte keinerlei Nebenwirkungen.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,10 mmol/l	2,16 mmol/l
	AP 172 U/l	168 U/l
Röntgen	diffus-fleckige	diffus-fleckige
	Knochenatrophie	Knochenatrophie

Abschlußurteil: unverändert o

Pat. 02:

W.B., 55-jährige Arbeiterin, ängstlich-passive Persönlichkeit

2 Monate vor Studienbeginn wurde bei der Patientin ein Karpaltunnelsyndrom operiert.

Die Patientin klagt über starke, zum Teil brennende Schmerzen. Am betroffenen Handgelenk findet sich eine leichte Schwellung und Rötung mit diskreter Temperaturerhöhung und geringer Bewegungseinschränkung.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach 18-tägiger Behandlung ohne Besserung der Beschwerden geben wir offen Calcitonin. Die Patientin bemerkt nach Verum-gabe vermehrtes Schwitzen, Müdigkeit und leichte Übelkeit, die wir mit Paspertin^R beherrschen können.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,14 mmol/l	2,20 mmol/l
	AP 114 U/l	108 U/l
Röntgen	unauffällig	beginnende fleckig-streifige Entkalkung

Abschlußurteil: unverändert o

Pat. 03:

M.A., 59-jähriger Kfz-Mechaniker, robuste Persönlichkeit

Der Patient zog sich im Rahmen einer Schnittverletzung eine Durchtrennung der tiefen Beugesehne des Fingers D II links zu. Nach ausgedehnter Tendolyse wurde die oberflächliche Beugesehne reseziert und mit dem distalen Stumpf der tiefen Beugesehne anastomosiert.

4 Wochen post-operativ zeigt sich die Hand deutlich geschwollen, überwärmt, der Faustschluß gelingt nur unzureichend und der Bewegungsumfang des Handgelenks ist deutlich eingeschränkt. Der Patient klagt über leichte Schmerzen.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach der Behandlung mit 18 Ampullen und begleitender Krankengymnastik, geht die Schwellung etwas zurück, der Faustschluß gelingt problemlos, die betroffene Hand ist eher kühler, die Schmerzen bei Bewegung minimal.

Der Patient bemerkte keine Nebenwirkungen.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,41 mmol/l	2,30 mmol/l
	AP 128 U/l	116 U/l
Röntgen	leichte Demineralisation	beginnende fleckig-streifige Entkalkung

Abschlußurteil: deutlich gebessert ++

Pat. 04:

S.R., 37-jähriger Arbeiter, indifferente Persönlichkeit

Der Patient erlitt eine Quetschung des rechten Unterarmes mit offener Fraktur beider Unterarmknochen.

Die verletzte Hand zeigt 3 Monate nach dem Unfall und operativer Versorgung, eine hochgradige Bewegungseinschränkung, eine mäßige Schwellung, keine Überwärmung und geringgradige Schmerzhaftigkeit. Die Muskulatur ist im Vergleich zur gesunden Seite leicht atrophisch.

-Sudeck-Syndrom Stadium II

Nach Abschluß der Therapie und intensiver Physiotherapie findet sich eine Normalisierung von Weichteilschwellung und Muskulatur und seitengleichen Kraftverhältnissen. Die Beweglichkeit ist trotz leichter Besserung weiterhin eingeschränkt.

Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,30 mmol/l	2,42 mmol/l
	AP 132 U/l	148 U/l
Röntgen	fleckig-streifige	fleckig-streifige
	Entkalkung	Entkalkung

Abschlußurteil: leicht gebessert +

Pat. 05:

S.E., 77-jähriger Rentner, indifferente Persönlichkeit

Der Patient griff in eine Glasscherbe und erlitt Rupturen der Beugesehnen der Finger D II und D III. Noch am Unfalltag wurden primäre Sehnennähte durchgeführt.

4 Wochen nach dem Unfall ist die Hand deutlich geschwollen, überwärmt mit brennendem Spontanschmerz. Die Beweglichkeit im Handgelenk ist mittelgradig eingeschränkt.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach Abschluß der Therapie hat sich die Überwärmung nahezu vollständig normalisiert, die Schwellung abgenommen und die Beweglichkeit ist verbessert.

Nebenwirkungen traten nicht auf.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,04 mmol/l	2,15 mmol/l
	AP 216 U/l	109 U/l
Röntgen	beginnende Demineralisation	deutlich fleckig-streifige Entkalkung

Abschlußurteil: leicht gebessert +

Pat. 06:

W.B., 60-jährige Geschäftsfrau, indifferente Persönlichkeit

Die Patientin stürzte auf die Hand und zog sich eine Radius-trümmerfraktur zu, die konservativ behandelt wurde.

3 Monate nach dem Unfall stellen sich eine deutliche Überwärmung, leichte Schwellung und geringe bewegungsbedingte Schmerzhaftigkeit ein. Die Beweglichkeit ist mittelgradig, zum Teil schmerzbedingt eingeschränkt; die Muskulatur leicht atrophisch.

- Sudeck-Syndrom Stadium II

Im Verlauf der Therapie normalisiert sich die Überwärmung, während die Schmerzsymptomatik, die Bewegungseinschränkung und die Schwellung weitgehend unbeeinflusst bleiben.

Nach jeder Injektion klagte die Patientin über leichte Übelkeit und auftretende Gesichtsröte.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,30 mmol/l	2,20 mmol/l
	AP 240 U/l	195 U/l
Röntgen	fleckig-streifige Entkalkung	deutliche fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: unverändert o

Pat. 07:

H.A., 69-jährige Rentnerin, ängstlich-passive Persönlichkeit

Nach der Operation eines Karpaltunnelsyndroms der linken Hand, stellen sich bei der Patientin zunehmende Beschwerden, in Form von wechselnden brennenden Schmerzen, mäßiger Bewegungsbehinderung im Handgelenk und einem leichten Handrücken-ödem ein. Die Hand ist leicht überwärmt, gerötet, mit typischer Glanzhaut.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Gegen Ende der Therapie haben die Schmerzen etwas abgenommen, das Ödem sich weitgehend zurückgebildet und die Hand kann deutlich besser bewegt werden.

Die Patientin bemerkte keinerlei Nebenwirkungen.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,12 mmol/l	2,18 mmol/l
	AP 116 U/l	133 U/l
Röntgen	beginnende fleckige Entkalkung	typische fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: leicht gebessert +

Pat. 08:

T.C., 49-jähriger Arbeiter, indifferente Persönlichkeit

Der Patient erlitt eine Trümmerfraktur des distalen Radius, die konservativ behandelt wurde.

Etwa 6 Wochen nach dem Unfall ist die Hand gerötet, leicht überwärmt, deutlich geschwollen und stark bewegungseingeschränkt. Der Patient klagt über wechselnde mittelstarke Schmerzen.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach Abschluß der Therapie bestehen noch leichte bewegungsabhängige Schmerzen und eine geringgradige Schwellung über dem Handgelenk. Die Beweglichkeit ist noch leicht eingeschränkt, hat sich jedoch gegenüber dem Ausgangsbefund deutlich gebessert.

Nebenwirkungen konnten nicht beobachtet werden.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,38 mmol/l	2,24 mmol/l
	AP 107 U/l	102 U/l
Röntgen	beginnende fleckige	deutliche fleckige
	Entkalkung	Entkalkung

Abschlußurteil: leicht gebessert +

Pat. 09:

F.A., 77-jährige Rentnerin, indifferente Persönlichkeit

Die Patientin stürzte auf der Straße und zog sich Trümmerfrakturen des distalen Radius und der distalen Ulna zu. Bei Studienbeginn (6 Wochen nach dem Unfall und konservativer Behandlung) ist die Hand massiv geschwollen, stark bewegungseingeschränkt, deutlich überwärmt, jedoch nur geringgradig schmerzhaft.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach Beendigung der 4-wöchigen Therapie, ergänzt durch intensive Krankengymnastik, hat sich die Beweglichkeit deutlich gebessert, die Schwellung abgenommen, während die Temperaturdifferenz des Handrückens nahezu unverändert geblieben ist. Nach jeder Injektion trat bei der Patientin eine starke Rötung von Wangen und Ohren auf.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,16 mmol/l	2,25 mmol/l
	AP 101 U/l	118 U/l
Röntgen	geginnende fleckige Entkalkung	massive fleckig-streifige Entkalkung

Abschlußurteil: leicht gebessert +

Pat. 10:

F.F., 42-jähriger Maschinist, ängstlich-passive Persönlichkeit

Der Patient erlitt eine Kreissägenverletzung, die eine Amputation der Finger D II und D V im proximalen Teil der Grundglieder erforderlich machte. Zusätzlich bestanden Trümmerfrakturen der Finger D III und D IV, die mit Pins versorgt wurden. Etwa 3 Wochen nach der Erstversorgung mußte nachamputiert werden.

Zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns (7 Monate nach dem Unfall) ist die Hand bläulich-livide verfärbt, kühler als die Gegenseite und nahezu schmerzlos. Im Röntgenbild zeigt sich eine deutliche diffuse Entkalkung im Bereich der Handwurzelknochen. Die Muskulatur ist mäßig atrophisch, die Gelenke zeigen eine beginnende Versteifung.

- Sudeck-Syndrom Stadium II

Im Verlauf der Behandlung ändert sich die Symptomatik kaum; subjektiv gibt der Patient eine geringfügige Besserung der Beweglichkeit an.

Nebenwirkungen traten nicht auf.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,00 mmol/l	2,16 mmol/l
	AP 175 U/l	122 U/l
Röntgen	deutliche diffuse Entkalkung	diffuse Entkalkung

Abschlußurteil: unverändert o

Pat. 11:

D.E., 71-jährige Rentnerin, aggressiv-hysterische Persönlichkeitsstruktur

Bei der Patientin wurde eine Dupuytren'sche Kontraktur Grad 4 der Finger D IV und D V operativ behandelt.

Etwa 2 Wochen nach der Operation stellen sich bei der Patientin brennende Schmerzen, ein Hitzegefühl und eine eingeschränkte Gebrauchsfähigkeit der Hand ein. Die Hand ist leicht gerötet, mit geringgradigem Handrückenödem.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Die Patientin ist von Anfang an ungeduldig und uneinsichtig. Verständnis für den langwierigen Verlauf der Erkrankung kann ihr nicht vermittelt werden. So hält sie die Termine zur krankengymnastischen Begleitbehandlung nur teilweise und unregelmäßig ein; die Anweisung, die betroffene Hand nicht zu überanstrengen, wird nicht befolgt.

Nach Abschluß der Therapie haben das Hitzegefühl und das Ödem etwas abgenommen. Der Faustschluß ist weiterhin unvollständig. Die Patientin klagt über mittelstarke Schmerzen und eine unveränderte Bewegungseinschränkung der Hand.

Nebenwirkungen wurden nicht bemerkt.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,45 mmol/l	2,36 mmol/l
	AP 164 U/l	172 U/l
Röntgen	unauffällig	beginnende fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: unverändert o

Pat. 12:

K.H., 65-jähriger Rentner, aggressive Persönlichkeit

Etwa 4 Wochen nach der Operation einer Dupuytren'schen Kontraktur Grad 3 der Finger D IV und D V, treten bei dem Patienten leichte Schmerzen, eine Überwärmung, unvollständiger Faustschluß und verminderte Beweglichkeit im Handgelenk auf. Die Hand ist leicht geschwollen und gerötet.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Bis zum Behandlungstag 23 zeigt sich keine deutliche Besserung des Krankheitsbildes. Der Patient ist ungeduldig und mit dem bisherigen Heilungsverlauf nicht zufrieden.

Auch die anschließend begonnene Verum-Gabe von Calcitonin bringt keine Änderung des Krankheitsbildes. Der Patient kommt nur noch unregelmäßig zu den krankengymnastischen Übungen und lehnt schließlich die Weiterbehandlung ab.

Nach Verum-Gabe klagte der Patient über leichte Übelkeit und vermehrtes Schwitzen.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,28 mmol/l	2,60 mmol/l
	AP 178 U/L	156 U/l
Röntgen	unauffällig	beginnende fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: unverändert o

Pat. 13:

K.H., 47-jähriger Angestellter, indifferente Persönlichkeit

Bereits 2 Wochen nach der Operation einer Dupuytren'schen Kontraktur der Finger D IV und D V links, bemerkte der Patient leichte Schmerzen, ein deutliches Hitzegefühl und eine eingeschränkte Beweglichkeit im Handgelenk. Die begonnene Physiotherapie brachte keine Besserung.

Bei der Erstvorstellung des Patienten in unserer handchirurgischen Ambulanz, etwa 4 Monate nach der Operation, zeigt sich eine minimale Temperaturerhöhung des Handrückens, ein flüchtiges teigiges Ödem mit leichter Bewegungseinschränkung im Handgelenk. Die Haut ist seidig glänzend und leicht cyanotisch. Das Röntgenbild zeigt eine fleckig-streifige Entkalkung im Bereich der Handwurzelknochen.

- Sudeck-Syndrom Stadium I/II

Nach Abschluß der Therapie hat sich die Hauttrophik normalisiert, das Ödem ist weitgehend verschwunden und die Beweglichkeit wiederhergestellt.

Der Patient gab nach den Injektionen ein leichtes Frösteln an.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,36 mmol/l	2,42 mmol/l
	AP 108 U/l	136 U/l
Röntgen	fleckig-streifige	fleckig-streifige
	Entkalkung	Entkalkung

Abschlußurteil: deutlich gebessert ++

Pat. 14:

R.M., 76-jährige Rentnerin, ängstlich-passive Persönlichkeit

Die Patientin stürzte auf die rechte Hand und erlitt eine distale Radiusfraktur. Die konservativ versorgte Fraktur muß nachreponiert werden und verheilt in leichter Fehlstellung. 6 Wochen nach dem Unfall beobachten wir eine deutliche Schwellung des Handgelenks, eine auffällige Überwärmung und Rötung der Hand, die Bewegungen im Handgelenk sind eingeschränkt und schmerzhaft.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach etwa 3-wöchiger erfolgloser Therapie und äußerst wechselhaftem Heilungsverlauf, behandeln wir offen mit Calcitonin. Es kommt zu einer zunehmenden Verbesserung des Bewegungsumfanges, Rückgang des Ödems und Senkung der Hauttemperatur. Die Schmerzsymptomatik bei Bewegungen besteht weiterhin. Nach Verumgabe klagte die Patientin über Müdigkeit, Übelkeit und Brechreiz. Vorbeugend gaben wir vor jeder Injektion 20 gtt Paspertin^R.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,24 mmol/l AP 102 U/l	2,34 mmol/l 91 U/l
Röntgen	beginnende strei- fige Entkalkung	fleckig-streifige Entkalkung

Abschlußurteil: unverändert o
(vor Verumgabe)

Pat. 15:

H.A., 51-jährige Angestellte, ängstlich-passive Persönlichkeit

Vor 4 Jahren erlitt die Patientin eine handgelenksnahe Radiusfraktur mit nachfolgendem Sudeck-Syndrom, das bis in das atrophische Stadium III fortgeschritten war. Nach Abklingen der Sudeck-Symptomatik war die Hand deutlich atrophisch und vermindert gebrauchsfähig. Im weiteren Verlauf entwickelte sich ein Karpaltunnelsyndrom, das vor kurzer Zeit operativ behandelt wurde.

14 Tage nach der Operation ist die Hand stark schmerzhaft, geringgradig überwärmt, deutlich geschwollen und im Bewegungsumfang massiv eingeschränkt. Die Haut ist seidig-glänzend.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Nach Abschluß der Behandlung zeigt sich die Schmerzhaftigkeit deutlich gebessert. Das glänzende Ödem ist weitgehend zurückgegangen und die Hauttrophik hat sich normalisiert. Die Beweglichkeit der Extremität, besonders Pronation und Supination haben sich deutlich gebessert. Eine vollständige Restitution konnte in Anbetracht des schon vorher bestandenen Restschadens nicht erwartet werden.

Die Patientin klagte nach jeder Injektion über Übelkeit und Brechreiz. Die Nebenwirkungen konnten mit Paspertin^R gemildert werden.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,25 mmol/l	2,10 mmol/l
	AP 91 U/l	110 U/l
Röntgen	beginnende fleckige Entkalkung	deutliche fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: deutlich gebessert ++

Pat. 16:

U.H., 36-jährige Angestellte, ängstlich-passive Persönlichkeit

2 Monate nach einer konservativ versorgten distalen Radiusfraktur kommt die Patientin in unsere Behandlung.

Die Fraktur ist achsengerecht verheilt und knöchern gut durchbaut. Trotzdem klagt die Patientin über starke Spontanschmerzen und eine mittelgradige Bewegungsminderung der Hand. Im Bereich des Handgelenks findet sich eine ödematöse Schwellung, die Haut ist eher blaß. Das Röntgenbild zeigt eine nur leichte Kalksalzminderung.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Im Verlauf der Behandlung verschwinden die Krankheitssymptome nahezu vollständig, die Patientin ist schmerzfrei.

Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,54 mmol/l	2,40 mmol/l
	AP 125 U/l	116 U/l
Röntgen	leichte Demineralisation	beginnende fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: deutlich gebessert ++

Pat. 17:

G.A., 65-jähriger Rentner, indifferente Persönlichkeit

Der Patient klagt 2 Monate nach der Operation einer Dupuytren'schen Kontraktur des Fingers D V über brennende Schmerzen in der ganzen Hand und eine mäßige Minderung des Bewegungsumfanges. Der Faustschluß ist stark behindert (FKHA = 6cm).

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Im Verlauf der Behandlung bessern sich die Eingangsbefunde und nach etwa 4 Wochen ist der Patient schmerzfrei, die Beweglichkeit hat sich normalisiert, der Faustschluß gelingt problemlos. Der Patient bemerkte keine Nebenwirkungen.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,38 mmol/l	2,18 mmol/l
	AP 166 U/l	126 U/l
Röntgen	unauffällig	beginnende fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: deutlich gebessert ++

Pat. 18:

L.A., 49-jährige Hausfrau, indifferente Persönlichkeit

Nach einer Schnittverletzung des Fingers D III rechts, kam es bei der Patientin zu einem Gelenksempyem des proximalen Interphalangealgelenks, welches operativ saniert wurde. 2 Monate nach der Operation berichtet die Patientin über leichte wechselnde Schmerzen in der gesamten Hand, ein deutliches Hitzegefühl und eine eingeschränkte Gebrauchsfähigkeit der Hand. Der Faustschluß ist unvollständig (FKHA = 7,5cm); zusätzlich besteht ein deutliches Handgelenksödem.

- Sudeck-Syndrom Stadium I

Am Ende der Therapie ist die Patientin schmerzfrei, die Durchblutung der traumatisierten Hand hat sich normalisiert und auch das Ödem ist zurückgegangen. Jedoch bleiben die Beweglichkeit im Handgelenk und der Faustschluß (FKHA = 5cm) weiterhin unvollständig.

Die Patientin gab keine Nebenwirkungen an.

	Behandlungsbeginn	Behandlungsende
Labor	Ca 2,38 mmol/l	2,20 mmol/l
	AP 128 U/l	116 U/L
Röntgen	beginnende Entkalkung	fleckige Entkalkung

Abschlußurteil: leicht gebessert +

Tabelle 5: Behandlungsergebnisse der untersuchten Sudeck-Patienten

Patient	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Stadium	III	I	I	II	I	II	I	I	I	II	I	I	I/II	I	I	I	I	I
Trauma	RO/A	CTS	BSV	RO/F	BSV	HgF	CTS	HgF	HgF	RO/A	Dap	Dap	Dap	HgF	HgF	HgF	Dap	WT/GE
Zeitintervall	9 Mo	2 Mo	4 Mo	3 Mo	4 Mo	3 Mo	1 Mo	6 Mo	6 Mo	7 Mo	2 Mo	4 Mo	4 Mo	6 Mo	2 Mo	2 Mo	2 Mo	2 Mo
Schmerz	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+
Temperatur	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	+
FKHA	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Pronation/Supination	0	0	+	+	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0
Dorsal-/Palmarflexion	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+
Ulnar-/Radialflexion	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0
Handgelenksumfang	0	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0
Mittelhandumfang	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	0
Abschlußurteil	0	0	++	+	+	+	+	+	+	0	0	0	++	0	++	++	++	+

Erläuterungen:

++ deutlich gebessert

+ leicht gebessert

0 unverändert

Zeitintervall: Zeitspanne zwischen Trauma und
Behandlungsbeginn

RO/A: Riquetschwunde mit anschließender Amputation
RO/F: Riquetschverletzung mit osteosynthetisierter Fraktur
CTS: Operation eines Karpaltunnelsyndroms
BSV: Versorgung nach Verletzung der tiefen Beugesehnen
HgF: Handgelenksfraktur (inkl. distale Frakturen von Radius u. Ulna)
Dap: Operation einer Dupuytren'schen Kontraktur
WT/GE: Weichteilverletzung mit Gelenkeschmerzen

Mo: Monate

Wo: Wochen

5. Ergebnisse

Die Auflösung des Randomisierungsschlüssels zeigt, welche Patienten mit Calcitonin behandelt wurden bzw. ein Placebo-präparat erhalten hatten. Die folgende Übersicht gibt zusätzlich das jeweilige Stadium des Sudeck-Syndroms und das Abschlußurteil am Ende der Behandlung an.

- mit Calcitonin behandelte Patienten

Patient	Stadium	Abschlußurteil	
01 T.J.	III	unverändert	o
03 M.A.	I	deutlich gebessert	++
04 S.R.	II	leicht gebessert	+
05 S.E.	I	leicht gebessert	+
06 W.B.	II	unverändert	o
09 F.A.	I	leicht gebessert	+
11 D.E.	I	unverändert	o
13 K.H.	I/II	deutlich gebessert	++
15 H.A.	I	deutlich gebessert	++
17 G.A.	I	deutlich gebessert	++

- ohne Calcitonin behandelte Patienten

Patient	Stadium	Abschlußurteil	
02 W.B.	I	unverändert	o
07 H.A.	I	leicht gebessert	+
08 T.C.	I	leicht gebessert	+
10 F.F.	II	unverändert	o
12 K.H.	I	unverändert	o
14 R.M.	I	unverändert	o
16 U.H.	I	deutlich gebessert	++
18 L.A.	I	leicht gebessert	+

Das Alter der mit Calcitonin behandelten Patienten, 5 Frauen und 5 Männer lag zwischen 37 und 77 Jahren, im Durchschnitt bei 59,4 ($\pm 13,3$) Jahren. In der Kontrollgruppe, 5 Frauen und 3 Männer im Alter von 36 bis 76 Jahren, lag das Durchschnittsalter bei 55,0 ($\pm 13,8$) Jahren.

Die strittige Frage, ob Calcitonin auch im Stadium II wirksam ist, konnte durch unsere Untersuchungen nicht eindeutig geklärt werden. So zeigt der Krankheitsverlauf des Patienten 04 unter Calcitonin eine leichte Besserung, während die Symptomatik bei Patient 06 unter der gleichen Medikation unverändert bleibt. Auch in der Kontrollgruppe hat sich der Zustand des einzigen Falles im Stadium II (Patient 10), unter alleiniger physikalischer Therapie nicht gebessert.

Die Behandlung des Patienten 01, bei dem ein Sudeck-Syndrom im Stadium III vorlag, brachte in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von ACQUAVIVA (1976) und MÜNZENBERG (1978), auch nach längerer Calcitoningabe keine Besserung der Erkrankung. Aus pathophysiologischer Sicht dürfte in diesem Stadium der Atrophie die Phase des gesteigerten Knochenumbaus bereits zum Erliegen gekommen sein und somit die Calcitoninwirkung - Reduzierung der Osteoklastenaktivität - an Bedeutung verloren haben. Dieser Fall wurde deshalb bei der Auswertung der Prüfparameter nicht berücksichtigt.

Das schlechte Ergebnis der mit Calcitonin behandelten Patientin 11, mit einem normalerweise gut beeinflussbaren Sudeck-Syndrom im Stadium I, ist wahrscheinlich auf die undisziplinierte

Haltung der Patientin und die nur unregelmäßig durchgeführten krankengymnastischen Übungen zurückzuführen.

Den von MÜNZENBERG (1978) und DE BASTIANI (1978) beschriebenen frühzeitigen Rückgang des typischen brennenden Spontanschmerzes konnten wir nur in einem Fall (Patient 15) beobachten.

In dem beobachteten Zeitraum sahen wir unter Calcitoninmedikation meistens eine langsame und progrediente Besserung der Schmerzsymptomatik.

In den beiden folgenden Übersichten werden die bereits vorher dargestellten Ergebnisse nach Stadienzugehörigkeit wiedergegeben, um die stadiendifferente Wirksamkeit von Calcitonin in der Behandlung des Sudeck-Syndroms beurteilen zu können.

Abb. 5: Sudeck-Therapie mit Calcitonin

Stadium	Patientenzahl	Ergebnisse
I + I/II	7	4 (57%) deutlich gebessert 2 (29%) leicht gebessert 1 (14%) unverändert
II	2	1 (50%) leicht gebessert 1 (50%) unverändert
III	1	1 (100%) unverändert

Abb. 6: Sudeck-Therapie ohne Calcitonin

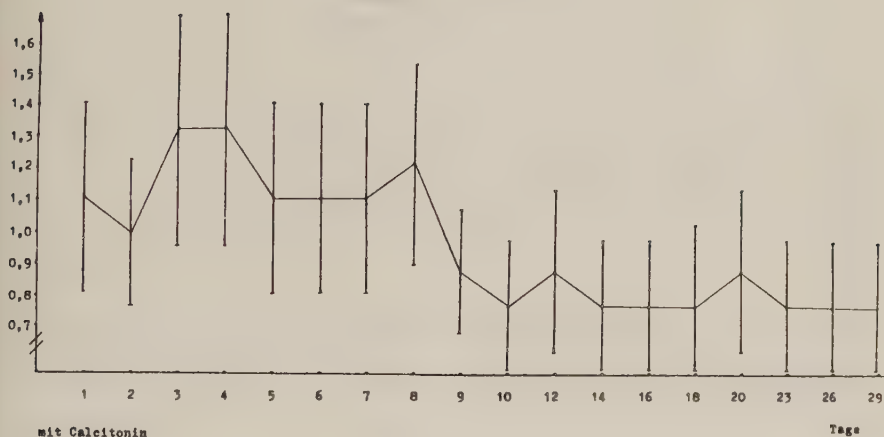
Stadium	Patientenzahl	Ergebnisse
I	7	1 (14%) deutlich gebessert 3 (43%) leicht gebessert 3 (43%) unverändert
II	1	1 (100%) unverändert
III	-	-

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, daß im Stadium I des Sudeck-Syndroms unter Calcitoninbehandlung bei 6 von 7 Patienten (86%) eine deutliche oder zumindest leichte Besserung des Beschwerdebildes auftrat. In der Kontrollgruppe konnte dieser Behandlungserfolg nur in 4 von 7 Fällen (57%) beobachtet werden. Bemerkenswert ist, daß in der mit Calcitonin behandelten Gruppe in mehr als der Hälfte der Fälle (57%) deutliche Besserungen zu verzeichnen waren.

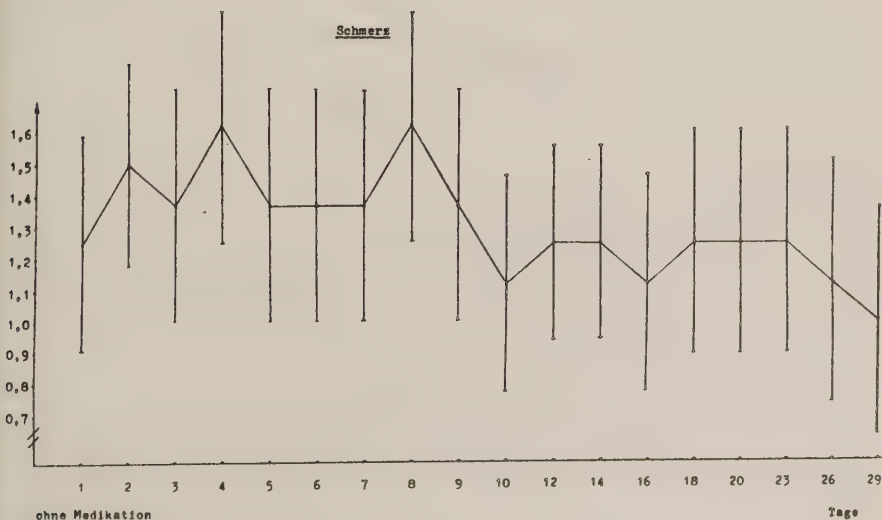
Faßt man die Ergebnisse der Stadien I und II zusammen, so konnte unter Calcitoninmedikation in 77% (7 von 9 Patienten), ohne Calcitonin dagegen nur in 50% (4 von 8 Patienten) der Fälle eine Besserung erzielt werden.

Die folgenden Graphen zeigen die Verläufe der beobachteten Prüfparameter Schmerz, Hauttemperatur, Funktionseinschränkung und Umfangsmessungen während der 4-wöchigen Behandlungsdauer. Angegeben sind die jeweiligen Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung.

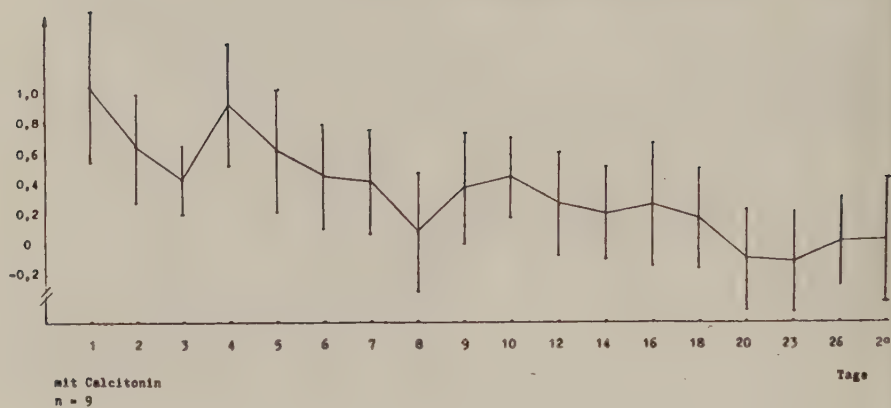
Schmerz



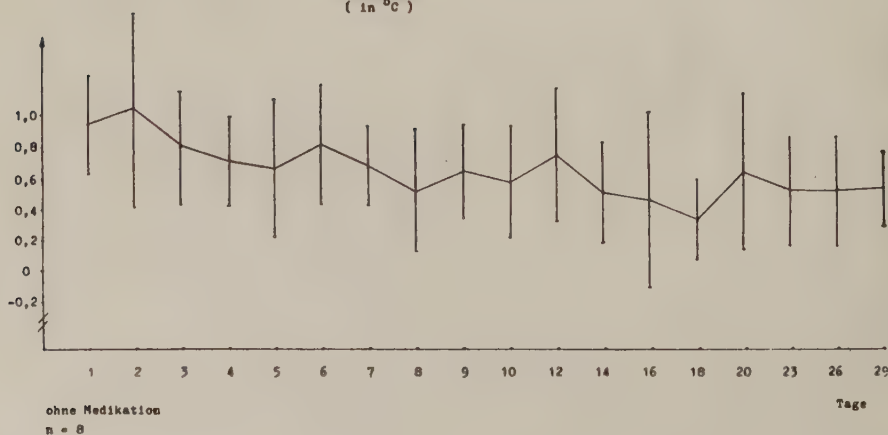
Schmerz



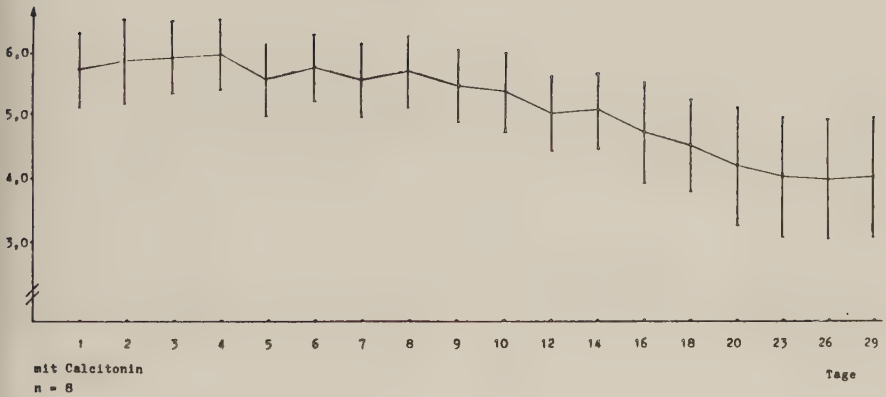
Temperatur
(in °C)



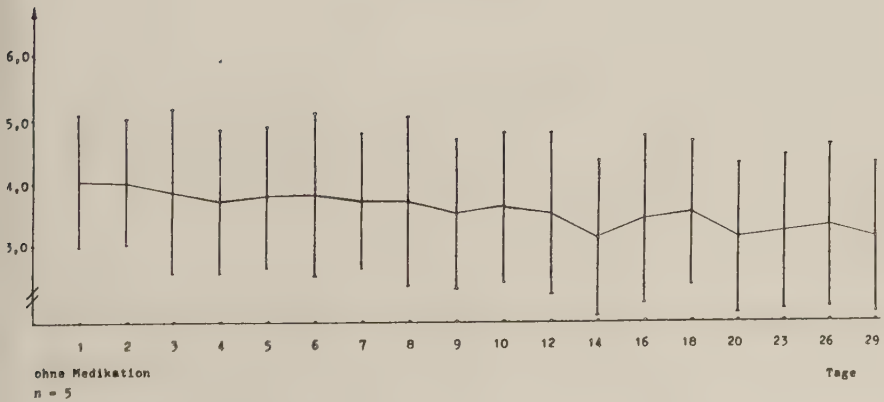
Temperatur
(in °C)



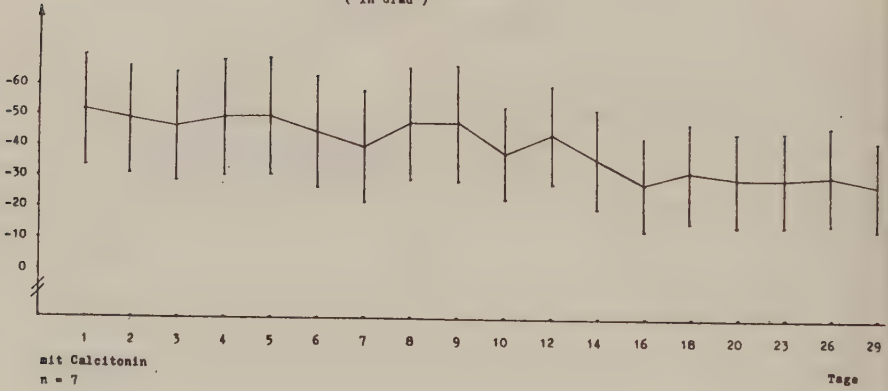
FKHA
(in cm)



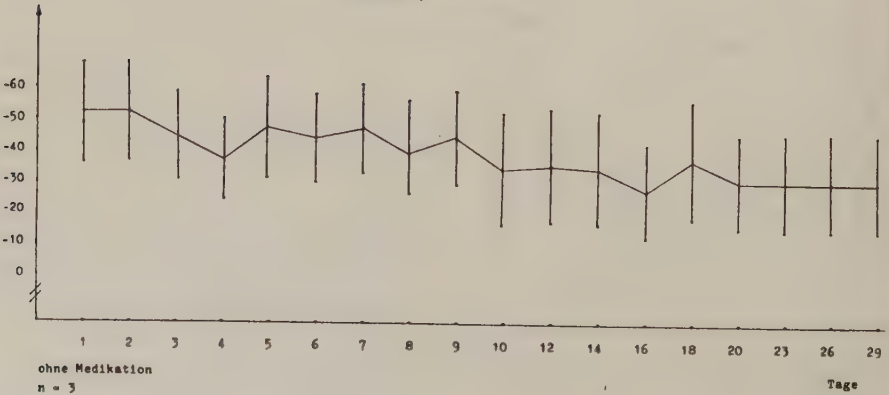
FKHA
(in cm)



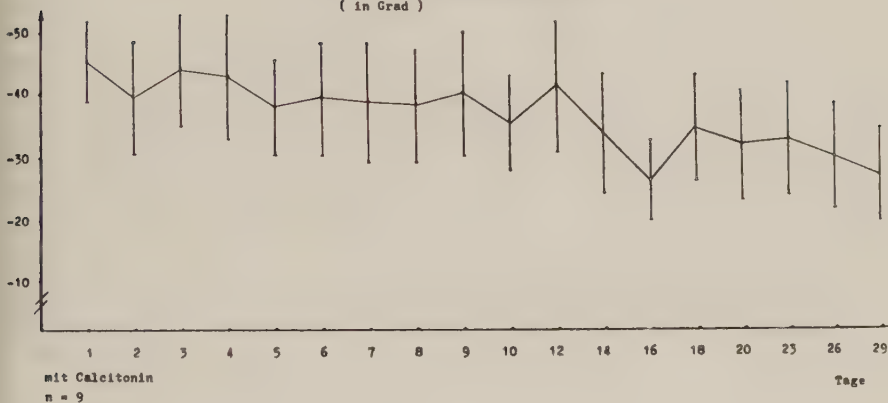
Bewegungsumfang:
Pronation / Supination
(in Grad)



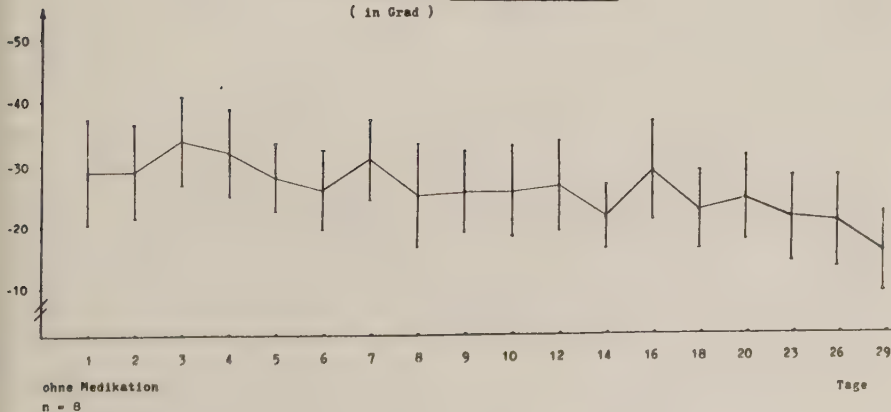
Bewegungsumfang:
Pronation / Supination
(in Grad)

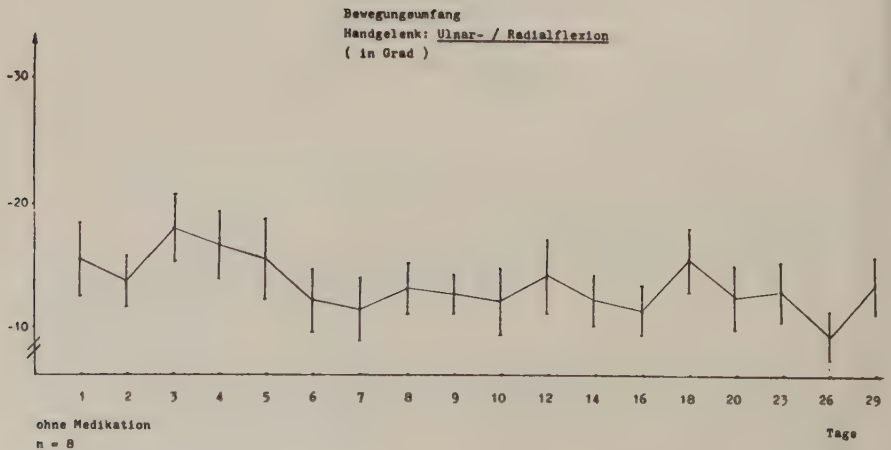
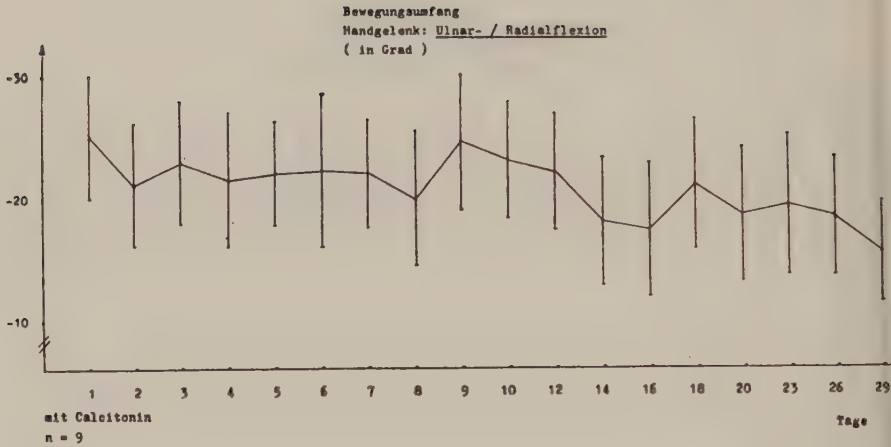


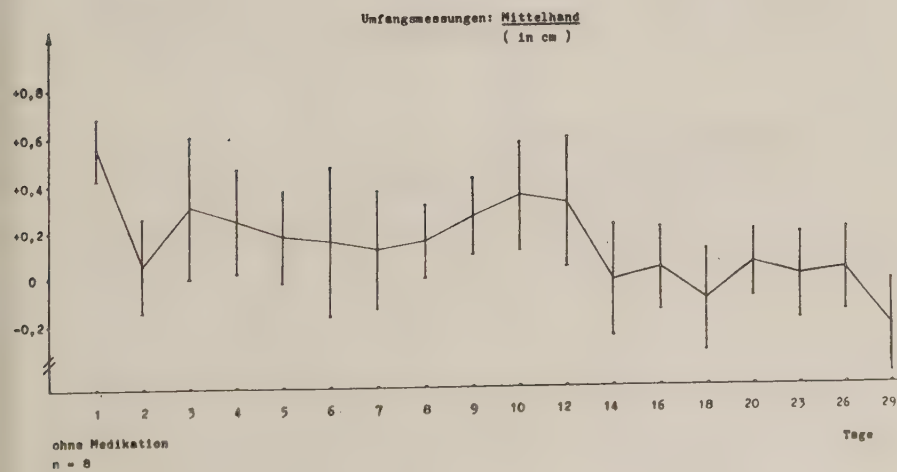
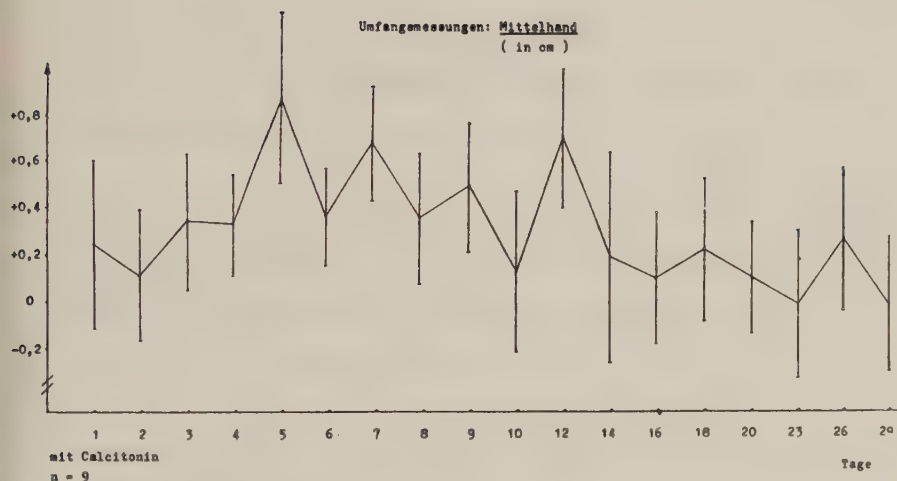
Bewegungsumfang
Handgelenk: Dorsal-/Palmarflexion
(in Grad)

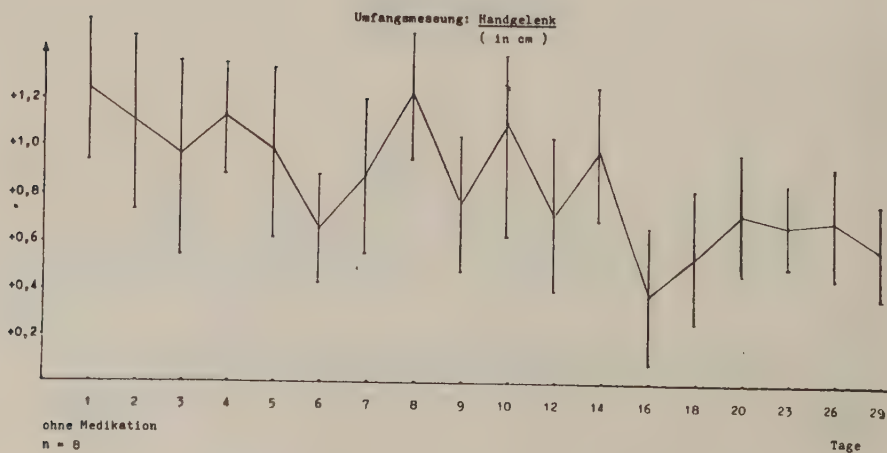
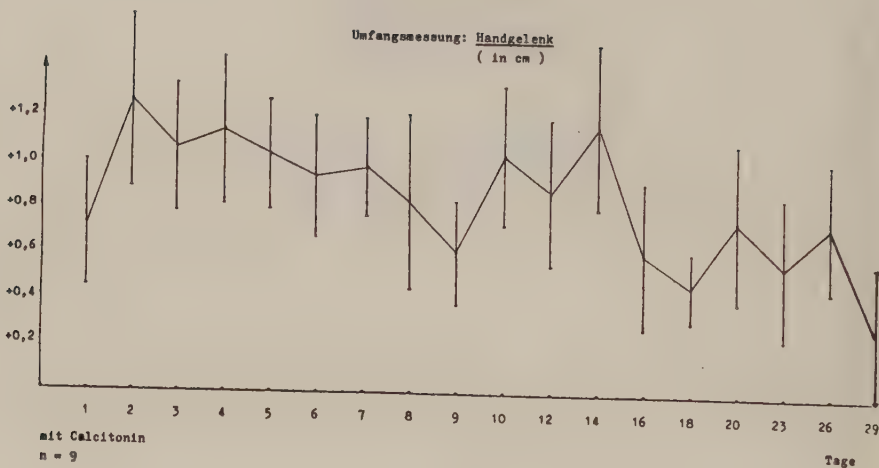


Bewegungsumfang
Handgelenk: Dorsal-/Palmarflexion
(in Grad)









Ein signifikanter Unterschied zwischen Calcitonin- behandelten Patienten und der Kontrollgruppe konnte bei keinem der untersuchten Prüfparameter festgestellt werden. Doch zeigen zumindest die Symptome Schmerz, Temperatur und Fingerkuppen-Hohlhandabstand eine Tendenz zu statistischer Signifikanz.

Die untersuchten blut-chemischen Parameter Serumcalcium und Alkalische Phosphatase ergaben in Übereinstimmung mit den Berichten von DE BASTIANI (1978) und KISSLING (1979), vor und nach der Therapie keine auffallenden Veränderungen.

Abb. 7: Verhalten von Serumcalcium und alkalischer Phosphatase beim Sudeck-Syndrom unter Calcitonin- bzw. Placebogabe

		Therapiebeginn	Therapieende
<u>Calcium</u>	Calcitonin	$2,27 \pm 0,13 \text{ mmol/l}$	$2,25 \pm 0,11 \text{ mmol/l}$
	Kontrolle	$2,26 \pm 0,17 \text{ mmol/l}$	$2,29 \pm 0,15 \text{ mmol/l}$
<u>alkalische Phosphatase</u>	Calcitonin	$151,8 \pm 49,2 \text{ U/l}$	$139,8 \pm 29,8 \text{ U/l}$
	Kontrolle	$130,6 \pm 29,5 \text{ U/l}$	$118,0 \pm 19,9 \text{ U/l}$

Die gezeigten Ergebnisse unterstreichen die Annahme einer nur im Bereich des Krankheitsherdes lokalisierten Knochenstoffwechselsteigerung mit lokaler Hypercalcämie, die zu keiner systemisch meßbaren Änderung des Serumcalciumspiegels führt.

6. Diskussion

Mit der vorliegenden Studie zur Wirksamkeit von Calcitonin in der Therapie des Sudeck-Syndrom wollten wir die erfolgversprechenden Berichte zahlreicher Autoren am Krankengut unserer Handchirurgischen Ambulanz überprüfen, um damit neue Erkenntnisse für den täglichen Umgang mit Sudeck-Patienten zu sammeln.

Wie aus den gezeigten Zahlen über die Häufigkeit des Sudeck-Syndroms an einzelnen Kliniken ersichtlich ist, herrscht auch heute noch große Uneinigkeit darüber, wann ein Sudeck-Syndrom vorliegt. Wir versuchten ein Sudeck-Syndrom einheitlich dann zu diagnostizieren, wenn mindestens 3 der typischen Symptome Schmerz, Hyperthermie, veränderte Hauttrophik, Knochenentkalkung oder Bewegungseinschränkung festzustellen waren. Das Röntgenbild liefert bei der Diagnosestellung nur einen begrenzten Hinweis, da der röntgenologische Befund dem aktuellen Krankheitsgeschehen um Wochen bis Monate nachhinkt.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß der bekannte Wirkungsmechanismus von Calcitonin - Reduzierung der Osteoklastenaktivität, Beeinflussung von Durchblutungs- und Permeabilitätsverhältnissen, vermutete analgetische Komponente - besonders im Stadium I, der Phase des pathologisch gesteigerten Knochenumbaus, zur Wirkung kommt. Deshalb stellt Calcitonin in der Behandlung des Sudeck-Syndroms neben physikalischen Maßnahmen eine wertvolle Therapiemöglichkeit dar, besonders wenn es frühzeitig, möglichst im Stadium I verabreicht wird. Das Wissen um die nur

mäßige Beeinflußbarkeit der Erkrankung in einem der späteren Stadien, sollte zu einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung mit anschließendem Therapiebeginn Anlaß geben.

Die von uns verwendete Dosierung von 18 x 100 MRC - Einheiten Lachs-Calcitonin innerhalb von 4 Wochen, deckt sich mit den Angaben anderer Autoren und kann als ausreichend bezeichnet werden.

Bei der Durchführung der Studie zeigte sich, daß innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 29 Tagen nur ein Teil des Heilungsprozesses erfaßt werden konnte. Die nicht-signifikanten Unterschiede bei der Auswertung der Prüfparameter, sind nach unserer Ansicht ebenfalls auf die zu kurze Beobachtungsdauer und die zu geringe Fallzahl zurückzuführen. Hier könnte eine umfassender angelegte Studie weitere Erkenntnisse bringen. Sicherlich ist die Beurteilung des Prüfparameters Schmerz aufgrund der subjektiven Angaben der Patienten nur als tendenzieller Hinweis zu werten. Ebenso war die Untersuchung der Temperatur des Handrückens durch äußere Umstände (Witterung, vorhergehende Krankengymnastik usw.) gewissen Störeinflüssen unterworfen. Die Bestimmung der anderen Parameter ist leicht durchführbar und von ausreichender Genauigkeit.

Besonders interessant ist die Krankengeschichte der Patientin 15 zu bewerten, bei der bereits vor 4 Jahren ein Sudeck-Syndrom aufgetreten war, welches damals bis in das Stadium der Atrophie fortschritt. Das erneute Auftreten eines Sudeck-Syndroms an der zwar atrophierten, aber klinisch unauffälligen Hand nach der Operation eines Karpaltunnelsyndroms, könnte einerseits die Annahme eines über mehrere Jahre latent weiter-

bestehenden Sudeck-Syndroms unterstreichen, oder aber für die "vegetative Disposition" dieser Patienten sprechen, wonach durch jedes geeignete Trauma immer wieder ein Sudeck-Syndrom ausgelöst wird.

Die Behandlung des Sudeck-Syndroms erfordert von Behandelndem und Patient ein erhebliches Maß an Geduld und Verständnis, sowie Einsicht in den meist langwierigen und wechselhaften Verlauf dieser Erkrankung. Die Erfahrungen mit den Patienten 11 und 12 zeigen, daß Ungeduld, mangelndes Verständnis für den Charakter der Krankheit und Nichtbeachten der physikalischen Begleittherapie dem Heilungsprozeß eindeutig schaden. Den Patienten muß immer wieder nachdrücklich deutlich gemacht werden, daß die alleinige medikamentöse Therapie nicht zum Erfolg führt und die stadiengerechte physiotherapeutische Behandlung von entscheidender Wichtigkeit ist. Eine besondere Unterrichtung des krankengymnastischen Personals hat sich bewährt.

Zusammenfassung

18 Patienten mit einem Sudeck-Syndrom der oberen Extremität wurden mit Calcitonin bzw. einem Placebopräparat behandelt. In den Stadien I und II der Erkrankung, konnten unter Calcitoninmedikation in 7 von 9 Fällen (77%) zumindest leichte, in der Mehrzahl aber deutliche Besserungen erzielt werden. In der Kontrollgruppe (n=8) zeigte sich eine Besserung nur in 50% der untersuchten Fälle.

Die Behandlung eines Patienten im Stadium III, ergab auch nach längerer Calcitonintherapie keine Änderung des klinischen Zustandes.

Die Auswertung des Krankheitsverlaufes anhand von acht ausgewählten klinischen Parametern zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit Calcitonin behandelten Patienten und der Kontrollgruppe. Eine Änderung der bestimmten blutchemischen Befunde (Serumcalcium, alkalische Phosphatase) konnte vor und nach der Therapie nicht beobachtet werden.

Nach unserer Ansicht stellt Calcitonin bei der Behandlung des Sudeck-Syndroms vor allem im Stadium I, mit etwas geringeren Erfolgsaussichten auch im Stadium II, das Mittel der Wahl dar. Nebenwirkungen können auftreten, sind aber gut beherrschbar und im Vergleich zu den teilweise invalidisierenden Formen der Erkrankung zu tolerieren.

Die gleichzeitige stadiengerechte physiotherapeutische Behandlung ist von gleichrangiger Wichtigkeit und darf nicht vernachlässigt werden.

Literaturangaben

ACQUAVIVA P.C., EISINGER J.

Traitement des algodystrophies par la calcitonine
Mediterr. Med. 4/91 (1976) 33

ANAST C.S.

Calcitonin

Clin. Orth. and Rel. Res. 84 (1972) 207

ASCHERL R., BLÜMEL G.

Zum Krankheitsbild der Sudeck'schen Dystrophie
Fortschr. Med. 19 (1981) 712

BIEBERDORF F.A.

Effect of calcitonin in meal stimulated gastric acid secretion
and serum gastrin concentration
Gastroenterology 66 (1974) 343

BIRCHER J.L.

Sudeck'sche Dystrophie

Handchirurgie 2 (1970) 193

BISSON R. et al.

Synthetic salmon calcitonin - Treatment of choice in Sudeck's
disease

Minerva Med. 73 (1982) 1065

BLUMENSAAT C.

Der heutige Stand der Lehre vom Sudeck-Syndrom
Hefte Unfallheilkunde 51 (1956)

BÖHLER L.

Ist das Sudeck-Syndrom nach geschlossenen Verletzungen eine un-
abwendbare Unfallfolge oder eine vermeidbare Behandlungsfolge?
Dtsch. Z. Chir. 284 (1956) 43

BREITENFELDER J.

Zur Therapie des Sudeck-Syndroms

Therapiewoche 29 (1979) 6578

CHARBON G.A., PEPER E.E.M.

Effect of calcitonin on parathyroid hormone induced
vasodilatation

Endocrinology 91 (1972) 828

CHASE L.R. et al.

Activation of skeletal adenylcyclase by parathyroid hormone
in vitro

Endocrinology 84 (1969) 761

COOPER C.W., HIRSCH P.F.

Importance of endogenous thyreocalcitonin for protection
against hypercalcemia in the rat

Endocrinology 86 (1970) 406

DE BASTIANI G.

Trattamento delle sindromi algodistrifiche con la calcitonina

Minerva Med. 69 (1978) 1485

DUPUY B.

Quelques remarques sur les propriétés biologiques de la
calcitonine

Ann. Endocrin. 38 (1977) 323

EISINGER J.

Traitement des algodystrophies par la calcitonin

Mediterr. Med. 10 (1974) 847

FARKAS T.A. et al.

Beiträge zur Morphologie des Sudeck-Syndroms

Z. Orthop. 113 (1975) 421

FLOSSDORF W.

Therapie der Sudeck'schen Atrophie mit Calcitonin
Orthop. Prax. 1 (1981) 6

FOSTER G.V. et al.

Calcitonin production and the mitochondrial cells of the
dog thyroid
Nature 203 (1964) 1029

GOEBELL H. et al.

Calcitonin in der Behandlung der akuten Pankreatitis
Z. Gastroenterology 13 (1977) 94

HACKETHAL K.H.

Das Sudeck'sche Syndrom
Dr. Alfred Huthig Verlag Heidelberg (1958)

HADDAD J.G.

Effects of prolonged thyreocalcitonin administration in
Paget's disease of bone
New. Engl. J. Med. 283 (1970) 549

HARTENBACH W.

Erfahrungen über posttraumatische Knochenumbaustörungen
und ihre Behandlung
Dtsch. Z. Chir. 284 (1956) 67

HIRSCH P.F. et al.

Thyroid hypocalcemic principle and recurrent laryngeal nerve
injury as factors affecting the response to parathyroidectomy
in rats
Endocrinology 73 (1963) 244

HOBITZ J. et al.

Development, chemistry and clinical pharmacology of fully
synthetic calcitonin
Wien. Klin. Wochenschr. 94 (1982) 67

HOTZ J. et al.

Serum calcium and gastric secretion in chronic gastric fistula rats

J. Clin. Invest. 1 (1971) 486

HOTZ J.

The influence of acute hyper and hypocalcemia and of calcitonin on exocrine pancreatic function in man.

Res. exp. Med. 160 (1973) 152

HOTZ J.E. et al.

Behandlungsmöglichkeiten des Zollinger-Ellison-Syndroms mit Calcitonin

Therapiewoche 28 (1978) 1066

HUNTER J.

Lecons de chirurgie , oeuvres compl. (1766) Bd.1, 581

Traduction par G. Richelot, Masson & Cie

INTYRE MC

Effect of thyreocalcitonin on blood-bone calcium equilibrium in perfused tibia of rat

J. Physiol. 191 (1967) 393

JOCHHEIM K.A.

Die Sudeck'sche Atrophie

Med. Welt 17 (1970) 759

KAY MC N.

Posttraumatic reflex sympathetic dystrophie syndrome

British Medical Journal 1 (1977) 1575

KIENBÖCK R.

Die akute Knochenatrophie

Wien. Med. Wschr. (1901) 1345

KIRSCH K.

Das Sudeck-Syndrom als Fernstörung

Zschr. Orthop. 116 (1978) 199

KISSLING W.

Calcitonin in der Therapie des Sudeck-Syndroms

Therapiewoche 29 (1979) 4771

LERICHE R.

Des osteoporoses douleureuses posttraumatiques

Presse Med. 38 (1930) 617

MARTI T.

Wesen und Behandlung des Sudeck'schen Syndroms

Praxis 43 (1954) 742

MARX S.J.

Calcitonin receptors of kidney and bone

Science 178 (1972) 999

MAURER G.

Umbau, Daystrophie und Atrophie an den Gliedmaßen

Erg. d. Chir. und Orthop. 33 (1940) 476

MÜNZENBERG K.J.

Therapie des Sudeck-Syndroms mit Calcitonin

Dtsch. med. Wschr. 103 (1978) 26

NAKAMUTA H. et al.

Specific binding of ¹²⁵I-salmon calcitonin to rat brain

Jap. J. Pharmacol 31 (1981) 53

NEHER R.

Thyreocalcitonin II

Helv. Chim. Acta 51 (1968) 917

OEHLECHER F.

Die Sudeck'sche Krankheit, insbesondere nach Erfrierungen
Chirurg 19 (1948) 398

OEHLECHER F.

Zu der Bezeichnung "Sudeck'sches Syndrom" oder kurz Sudeck
Chirurg 19 (1948) 398

PEARSE A.G.E.

Cytochemical evidence for an ultimobranchial origin of
rodent thyroid C-cells
Nature 214 (1967) 929

POLLAK H.J.

M. Sudeck und Psyche
Beitr. Orthop. Traumatol. 27 (1980) 463

REME H.

Verlaufsformen des akuten Knochenumbaus
Dtsch. Z. Chir. 253 (1940) 76

RIEDER W.

Die akute Knochenatrophie
Dtsch. Z. Chir. 248 (1936) 270

RIEDER W.

Akuter kollateraler Knochenumbau
Langenbeck's Archiv Klin. Chir. 1 (1941) 202

RIESTERER , JACQUES

in: ZIEGLER R.

Calcitonin - eine Übersicht nach 10 Jahren
Georg Thieme Verlag (1974)

SCHUNK R.

Sudeck's Syndrom
Z. Lymphol. 5 (1981) 95

SINGER F.R. et al.

Treatment of Paget's disease with salmon calcitonin

J. Clin. Invest. 49 (1970) 89

SINGER F.R.

An evaluation of antibodies and clinical resistance to salmon calcitonin

J. Clin. Invest. 51 (1972) 2332

STEVENSON J.C.

Pharmacology and therapeutic use of calcitonin

Drugs 21 (1981) 257

STAHLIN A.

Beobachtungen über die Verträglichkeit und Dosierung von Calcitonin und über seine Wirkung auf die arterielle Durchblutungsstörungen.

Schweiz. Rundschau Med. 66 (1977) 580

SUDECK P.

Über die akute, entzündliche Knochenatrophie

Arch. Klin. Chir. 62 (1900) 148

SUDECK P.

Über die akute (reflektorische) Knochenatrophie nach Entzündungen und Verletzungen und ihre klinischen Erscheinungen

Fortschr. Röntgenstr. 5 (1901/1902) 277

SUDECK P.

Über die akute (trophoneurotische) Knochenatrophie nach Entzündungen und Traumen der Extremitäten

Dtsch. med. Wschr. 28 (1902) 336

SUDECK P.

Die kollaterale Entzündungsreaktion an den Gliedmaßen

Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 191 (1938) 710

SUDECK P.

Die sogenannte akute Knochenatrophie als Entzündungsvorgang
Chirurg 14 (1942) 449

TAKATS DE G.

Posttraumatic dystrophy of the extremities
Arch. Surg. 46 (1943) 469

THORBAN W.

Das Sudeck'sche Syndrom

in: Klinische Pathologie des Nervensystems Band II
Hrsg. Sturm A., Birkmeyer W.

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York (1977)

TAOUSSANIS K.

Erfahrungsbericht über die Behandlung des Sudeck-Syndroms
mit Calcitonin
Med. Welt 37 (1981) 97

WILHELM K., FELMEIER C.

Thermometrische Untersuchungen der Wirksamkeit von Beta-
Aescin auf den postoperativen Schwellungszustand
Med. Klinik 72 (1977) 128

ZIEGLER R.

Calcitonin - eine Übersicht nach 10 Jahren
Georg Thieme Verlag (1974)

ZIEGLER R.

Die medikamentöse Behandlung des M. Paget
Dtsch. Med. Wschr. 101 (1976) 248

ZIEGLER R.

Zur Therapie mit Calcitonin
Dtsch. Med. Wschr. 103 (1978) 1860

ZIEGLER R.

Calcitonin - Möglichkeiten und Grenzen eines Hormons
Münch. Med. Wschr. 126 (1984) 41

ZICHNER L.

Die Wirkung des Calcitonin auf das Knochengewebe
Res. exp. Med. 164 (1974) 293

Herrn Professor Dr. L. Schweiberer danke ich für die Möglichkeit, meine Studie an der Chirurgischen Klinik der Universität München durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. K. Wilhelm für das Thema der Arbeit und seine hilfsbereite und tatkräftige Unterstützung.

Herrn Privatdozent Dr. Chr. Feldmeier und den Mitarbeitern der Handchirurgischen Ambulanz danke ich für die Mithilfe und gute Zusammenarbeit während der Studiendurchführung.

Herrn Dr. G. Schmidt (Sandoz/Nürnberg) danke ich für die Bereitstellung des Präparates und die Mitarbeit bei der Studienplanung.

Lebenslauf

Ich, Reinhard Kopp, wurde am 23.02.1959 als zweites Kind des Bankkaufmanns Erwin Kopp und seiner Ehefrau Edeltraut Kopp, geb. Kischlat, in Marktoberdorf geboren.

Nach dem Besuch des Peter-Dörfler-Gymnasiums in Marktoberdorf, bestand ich im Juni 1978 die Abiturprüfung und begann nach einem einjährigen Physik- und Jurastudium im Wintersemester 1979/80 das Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität in München.

Im Frühjahr 1986 legte ich, nach klinischen Studien an den Universitäten Wien, Genf und Zürich, den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

